

Đánh giá mẫu nội kiểm tự sản xuất cho xét nghiệm các chỉ số huyết thanh

Evaluation of in-house internal quality control samples for serum indices

Phạm Viết Tân*, Đinh Thị Thảo*,
Nguyễn Cẩm Thạch*,
Hoàng Thu Hà**, Trần Thị Chi Mai***

*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108,
**Bệnh viện Xanh Pôn,
***Bệnh viện Nhi Trung ương

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định độ đồng nhất và ổn định của mẫu nội kiểm tự sản xuất cho các chỉ số huyết thanh (HIL) tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Đối tượng và phương pháp:** 1200ml huyết tương bình thường: Trong, màu vàng nhạt, có giá trị các chỉ số huyết thanh H: < 0,25 Index; chỉ số I: < 30,0 Index; chỉ số L: < 0,3 Index và 3 loại huyết tương: 150ml huyết tương giả huyết tán, 150ml huyết tương có nồng độ bilirubin toàn phần (Bil TP) > 360 μ mol/L, 150ml huyết tương bình thường được thêm dung dịch intralipid 20% để đạt nồng độ triglycerid > 20mmol/l. Chuẩn bị mẫu nội kiểm cho 3 chỉ số HIL bằng cách pha loãng các mẫu huyết tương trên với mẫu huyết tương bình thường với các tỷ lệ 1:1, bao gồm 3 mức nồng độ cao, trung bình, thấp. Các mẫu nội kiểm được đánh giá độ ổn định ngắn hạn (20 ngày) và dài hạn (90 ngày) theo hướng dẫn của CLSI EP05-A2. **Kết quả:** Đánh giá độ đồng nhất: Không có sự khác biệt về giá trị H, I, L của các mẫu giữa 2 lần phân tích theo từng mức nồng độ với $p > 0,05$. Độ ổn định ở 4°C trong 20 ngày (CV_r 0,2 - 4,15; CV_t 0,18 - 4,64), trong 90 ngày (CV_r 0,19 - 4,51; CV_t 0,17 - 4,72). Độ ổn định ở -20°C trong 20 ngày (CV_r 0,15 - 2,96; CV_t 0,14 - 3,14), trong 90 ngày (CV_r 0,14 - 2,79; CV_t 0,14 - 3,23). **Kết luận:** Mẫu nội kiểm tự sản xuất cho 3 chỉ số HIL đảm bảo độ đồng nhất và có độ ổn định ngắn hạn (20 ngày) và dài hạn (90 ngày) ở hai điều kiện bảo quản 4°C và -20°C.

Từ khóa: Mẫu nội kiểm, chỉ số huyết thanh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Summary

Objective: To identify the homogeneity and stability of in-house internal quality control samples (IQC) for serum indices at Biochemistry Department, 108 Military Central Hospital. **Subject and method:** A 1200ml normal plasma sample pool that was clear, light yellow, having serum indices values: < 0.25 index for hemolysis, < 30.0 index for icteria, < 0.3 index for lipemia, respectively and 3 types of plasma samples: 150ml plasma with artificial hemolysis, 150ml plasma with over 360 μ mol/L total bilirubin concentration, 150ml plasma adding 20% intralipid up to triglyceride concentration of 20mmol/l. The IQC samples for HIL indices were prepared by mixing these previous plasma samples with normal plasma sample pool at 1: 1 ratio, including 3 levels: High, medium, low concentrations. Evaluation of short-term (20 days) and long-term (90 days) stability of the IQC samples was based on CLSI EP05-A2 guidelines. **Result:** For the homogeneity: There was no difference of HIL values of all IQC samples between 2 analysis for

Ngày nhận bài: 15/8/2021, ngày chấp nhận đăng: 27/8/2021

Người phản hồi: Nguyễn Cẩm Thạch, Email: nguyencamthach1973@yahoo.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

each concentration, $p > 0.05$. The IQC samples were stable at 4°C for 20 days (CV_r 0.2 - 4.15, CV_t 0.18 - 4.64), at 4°C for 90 days (CV_r 0.19 - 4.51, CV_t 0.17 - 4.72), at -20°C for 20 days (CV_r 0.15 - 2.96, CV_t 0.14 - 3.14), and at -20°C for 90 days (CV_r 0.14 - 2.79, CV_t 0.14 - 3.23). *Conclusion:* The in-house IQC for HIL indices ensured the homogeneity, short-term stability (20 days) and long-term stability (90 days) at 4°C and -20°C storage.

Keywords: Internal quality control samples, serum indices, 108 Military Central Hospital.

1. Đặt vấn đề

Hiện nay các kết quả xét nghiệm ảnh hưởng lớn tới việc chẩn đoán, định hướng điều trị cho bệnh nhân, có đến 60 - 70% các quyết định lâm sàng của các bác sĩ dựa trên các kết quả xét nghiệm của bệnh nhân. Vì vậy, xét nghiệm có vai trò quan trọng và ngày càng được chú trọng nâng cao chất lượng [1].

Sự có mặt của hemoglobin (hemolysis - H), tăng bilirubin (icterus - I) và tăng triglycerid (lipaemia - L) trong các mẫu huyết thanh hoặc huyết tương là các yếu tố ảnh hưởng lớn đến chất lượng xét nghiệm. Vì vậy, việc đánh giá chất lượng các mẫu trước khi phân tích, trong đó đánh giá những bất thường của các chất này trong mẫu là một yêu cầu bắt buộc ở các phòng xét nghiệm lâm sàng trên toàn thế giới [2]. Thông thường việc đánh giá các chỉ số HIL được thực hiện bằng mắt thường để quan sát các thay đổi về màu sắc và/hoặc độ trong của huyết thanh hoặc huyết tương nên mang tính chủ quan, phụ thuộc vào kinh nghiệm của nhân viên phòng xét nghiệm. Nhưng gần đây một số phòng xét nghiệm thực hiện việc đánh giá một cách khách quan, chính xác hơn thông qua các phép đo quang phổ hấp thụ để đưa ra các ước tính bán định lượng về hemoglobin, bilirubin và lipid trên các máy phân tích hóa sinh. Giống như phân tích các chỉ tiêu xét nghiệm khác, việc phân tích các chỉ số HIL cũng phải tuân theo các yêu cầu về kiểm tra chất lượng; tuy nhiên, tại các phòng xét nghiệm ở nước ta vấn đề này chưa được quan tâm thực hiện [3].

Vật liệu kiểm soát chất lượng cho phân tích các chỉ số HIL có thể tự sản xuất để thay thế cho các sản phẩm thương mại với ưu điểm tiết kiệm

chi phí và khắc phục được một số hạn chế so với sản phẩm thương mại (mẫu đồng nhất hơn, giảm các sai sót trong việc hoàn nguyên mẫu thương mại đông khô) [4]. Mặc dù vậy, trên thế giới còn có rất ít nghiên cứu về việc đảm bảo chất lượng trong phân tích các chỉ số HIL cũng như so sánh mẫu nội kiểm tự sản xuất với sản phẩm thương mại.

Xuất phát từ những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Xác định độ đồng nhất và ổn định của mẫu nội kiểm tự sản xuất cho các chỉ số huyết thanh (HIL) tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Các mẫu huyết tương của bệnh nhân đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 08 năm 2020 đến tháng 04 năm 2021, bao gồm loại:

Mẫu huyết tương pha loãng (mẫu O): 1200ml.

Mẫu nội kiểm cho chỉ số H: 150ml huyết tương giả huyết tán.

Mẫu nội kiểm cho chỉ số I: 150ml huyết tương có nồng độ Bil TP > 360 μ mol/L.

Mẫu nội kiểm cho chỉ số L: 150ml huyết tương được thêm intralipid 20% để đạt nồng độ triglycerid 22mmol/l.

2.2. Phương pháp

Phương pháp sản xuất mẫu nội kiểm: Theo hướng dẫn của Viện Hóa học lâm sàng và Thí nghiệm Y học châu Âu (EFLM) [5]. Cách tiến hành như sau:

Thu thập mẫu huyết tương pha loãng (mẫu O): Chọn huyết tương trong, có màu vàng nhạt, có giá trị các chỉ số huyết thanh H: < 0,25 Index; chỉ số I: < 30,0 Index; chỉ số L: < 0,3 Index, xét nghiệm HIV và HCV âm tính.

Mẫu nội kiểm cho chỉ số H: Mẫu máu toàn phần lưu ở -20°C qua đêm để tạo mẫu tan máu. Ly tâm mẫu với tốc độ 4000 vòng/10 phút ở nhiệt độ phòng để tách huyết tương. Đo nồng độ hemoglobin trong mẫu huyết tương trên máy huyết học Siemens Advia 2120i. Sau khi xác định được nồng độ sẽ pha loãng với huyết tương bình thường (mẫu O) để thu được huyết tương có nồng độ hemoglobin 6g/l. Sau đó tiếp tục pha loãng mẫu như sau:

Mẫu A: 150ml mẫu có nồng độ hemoglobin 6g/l.

Mẫu B: Lấy 75ml mẫu A pha với 75ml mẫu O, được nồng độ hemoglobin 3g/l.

Mẫu C: Lấy 75ml mẫu B pha với 75ml mẫu O, được nồng độ hemoglobin 1,5g/l.

Mẫu D: Lấy 75ml mẫu C pha với 75ml mẫu O, được nồng độ hemoglobin 0,75g/l.

Mẫu E: Lấy 75ml mẫu D pha với 75ml mẫu O, được nồng độ hemoglobin 0,375g/l.

Mẫu F: Lấy 75ml mẫu E pha với 75ml mẫu O, được nồng độ hemoglobin 0,1875g/l.

Mẫu nội kiểm cho chỉ số I: Thu thập 150ml mẫu huyết tương có nồng độ bilirubin toàn phần (Bil TP) trên > 360µmol/l, pha loãng với huyết tương bình thường tới nồng độ ~ 360µmol/l. Sau đó tiếp tục pha loãng mẫu như sau:

Mẫu A1: 150ml mẫu có nồng độ bilirubin toàn phần ~360µmol/l.

Mẫu B1: Lấy 75ml mẫu A1 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ Bil TP 180µmol/L.

Mẫu C1: Lấy 75ml mẫu B1 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ Bil TP 90µmol/l.

Mẫu D1: Lấy 75ml mẫu C1 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ Bil TP 45µmol/l.

Mẫu E1: Lấy 75ml mẫu D1 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ Bil TP 22,5µmol/l.

Mẫu F1: Lấy 75 ml mẫu E1 pha với 75 ml mẫu O, được nồng độ Bil TP 11,25µmol/l.

Mẫu nội kiểm cho chỉ số L: Chọn 150mL mẫu huyết tương trong, có màu vàng nhạt, sau đó thêm dung dịch intralipid 20% để đạt nồng độ triglycerid (TG) 22mmol/l. Sau đó tiếp tục pha loãng mẫu như sau:

Mẫu A2: 150ml mẫu có nồng độ triglycerid 22mmol/l.

Mẫu B2: Lấy 75ml mẫu A2 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ TG 11mmol/l.

Mẫu C2: Lấy 75ml mẫu B2 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ TG 5,5mmol/l.

Mẫu D2: Lấy 75ml mẫu C2 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ TG 2,75mmol/l.

Mẫu E2: Lấy 75ml mẫu D2 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ triglycerid 1,375mmol/l.

Mẫu F2: Lấy 75ml mẫu E2 pha với 75ml mẫu O, được nồng độ triglycerid 0,6875mmol/l.

Tất cả các mẫu pha ở trên được phân tích, kết quả hiển thị dưới dạng index:

Mẫu	Chỉ số H (index)	Mẫu	Chỉ số I (index)	Mẫu	Chỉ số L (index)
O	0,2	O	22,1	O	0,23
A	6,59	A1	369,2	A2	4,33
B	3,29	B1	201,9	B2	2,24
C	1,65	C1	104,4	C2	1,31
D	0,86	D1	62,4	D2	0,67
E	0,46	E1	41	E2	0,4
F	0,21	F1	29,2	F2	0,26

Căn cứ kết quả đo được, chọn và phân chia các nhóm mẫu nội kiểm như sau: Mẫu nội kiểm mức cao: A, A1, A2; mức trung bình: C, C1, C2; mức thấp: F, F1, F2.

Các mẫu nội kiểm lại được chia thành hai nhóm, nhóm 1 bảo quản tại -20°C và nhóm 2 bảo quản tại 4°C. Rã đông ở nhiệt độ phòng, phải trộn đều trước khi sử dụng và chỉ sử dụng 1 lần sau khi rã đông.

Phương pháp đánh giá chất lượng mẫu nội kiểm sản xuất gồm:

Đánh giá độ đồng nhất theo ISO 13528:2015, TCVN 7366 (ISO Guide 34), TCVN 8245 (ISO Guide 35), được thực hiện ngay sau khi lô mẫu được sản xuất. Với mỗi mức cần đánh giá sẽ lấy ngẫu nhiên 10 mẫu, phân tích các chỉ số H, I, L lặp lại 2 lần [6].

Đánh giá độ ổn định (ngắn hạn và dài hạn) theo CLSI EP05-A2, thông qua đánh giá độ lặp lại (repeatability) và độ chụm phòng xét nghiệm (within-laboratory precision).

Độ ổn định ngắn hạn

Đánh giá độ lặp lại: Mẫu được phân tích 20 ngày liên tiếp, 2 lần/ngày, lặp lại 2 lần/1 lần chạy.

Độ chụm phòng xét nghiệm: Sử dụng kết quả đánh giá độ lặp lại để tính ra độ chụm phòng xét nghiệm. Tính độ lệch chuẩn của giá trị trung bình các lần chạy (A), tính độ lệch chuẩn của giá trị trung bình hàng ngày (B), ước tính độ lệch chuẩn giữa các ngày (S_{dd}), ước tính độ lệch chuẩn giữa các lần chạy (S_{rr}), ước tính độ chụm phòng xét nghiệm.

Độ ổn định dài hạn

Sau khi phân tích 20 ngày liên tiếp để xác định độ ổn định ngắn hạn, tiếp tục phân tích mẫu theo chu kỳ cứ 7 ngày/lần x 2 lần/ngày x lặp lại 2 lần/1 lần chạy trong vòng 90 ngày. Sau đó sử dụng các công thức ước tính như đánh giá độ ổn định ngắn hạn. Sử dụng các kết quả phân tích tính độ ổn định ở trên để tính CV_r (%) và CV_T (%); mẫu nội kiểm ổn định nếu $CV_r < 6\%$ và $CV_T < 10\%$ [7].

Các phân tích được tiến hành trên máy Architect c8000 của hãng Abbott (USA).

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý thống kê y học và phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đánh giá độ đồng nhất các mẫu nội kiểm

Bảng 1. Kết quả phân tích các chỉ số H, I, L

		Mức cao (n = 10)		Mức trung bình (n = 10)		Mức thấp (n = 10)	
		Lần 1	Lần 2	Lần 1	Lần 2	Lần 1	Lần 2
Chỉ số H (index)	Mean	6,597	6,602	1,651	1,645	0,218	0,215
	SD	0,0163	0,0161	0,0099	0,0143	0,0079	0,0097
	CV%	0,248	0,245	0,602	0,872	3,618	4,520
	p	0,501		0,291		0,458	
Chỉ số I (index)	Mean	366,23	366,32	103,17	103,4	28,81	28,83
	SD	0,9298	0,7299	0,3860	0,2357	0,2331	0,2751

	CV%	0,254	0,199	0,374	0,228	0,809	0,954
	p	0,812		0,125		0,863	
Chỉ số L (index)	Mean	4,383	4,382	1,32	1,319	0,263	0,262
	SD	0,0125	0,0103	0,0067	0,0074	0,0048	0,0063
	CV%	0,286	0,236	0,505	0,559	1,837	2,414
	p	0,848		0,754		0,696	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về giá trị của các mẫu giữa 2 lần phân tích của từng chỉ số H, I, L theo từng mức nồng độ với $p > 0,05$.

3.2. Đánh giá độ ổn định các mẫu nội kiểm

Bảng 2. Kết quả phân tích các chỉ số HIL trong 20 ngày

	Bảo quản ở 4°C			Bảo quản ở -20°C		
	Mức cao	Mức trung bình	Mức thấp	Mức cao	Mức trung bình	Mức thấp
Chỉ số H	6,59 Index	1,65 Index	0,21 Index	6,59 Index	1,65 Index	0,21 Index
CV _r (%)	0,22	0,6	3,15	0,24	0,64	2,62
CV _t (%)	0,24	0,61	3,45	0,25	0,59	2,79
Chỉ số I	369,2 Index	104,4 Index	29,2 Index	369,2 Index	104,4 Index	29,2 Index
CV _r (%)	0,20	0,38	0,77	0,15	0,32	0,78
CV _t (%)	0,18	0,38	0,84	0,14	0,46	0,92
Chỉ số L	4,33 Index	1,31 Index	0,26 Index	4,33 Index	1,31 Index	0,26 Index
CV _r (%)	0,42	1,12	4,15	0,3	0,64	2,96
CV _t (%)	0,52	1,23	4,64	0,3	0,64	3,14

Nhận xét: CV_r của các chỉ số HIL đều nhỏ hơn 6%; CV_t của các chỉ số HIL đều nhỏ hơn 10% ở cả 2 điều kiện bảo quản.

Bảng 3. Kết quả phân tích các chỉ số HIL trong 90 ngày

	Bảo quản ở 4°C			Bảo quản ở -20°C		
	Mức cao	Mức trung bình	Mức thấp	Mức cao	Mức trung bình	Mức thấp
Chỉ số H	6,59 Index	1,65 Index	0,21 Index	6,59 Index	1,65 Index	0,21 Index
CV _r (%)	0,2	0,59	3,13	0,25	0,63	2,79

CV _t (%)	0,22	0,63	3,42	0,27	0,57	2,85
Chỉ số I	369,2 Index	104,4 Index	29,2 Index	369,2 Index	104,4 Index	29,2 Index
CV _r (%)	0,19	0,37	0,71	0,14	0,29	0,79
CV _t (%)	0,17	0,37	0,81	0,14	0,43	1,01
Chỉ số L	4,33 Index	1,31 Index	0,26 Index	4,33 Index	1,31 Index	0,26 Index
CV _r (%)	0,47	1,0	4,51	0,28	0,61	2,79
CV _t (%)	0,67	1,15	4,72	0,31	0,66	3,23

Nhận xét: CV_r của các chỉ số HIL đều nhỏ hơn 6%, CV_t của các chỉ số HIL đều nhỏ hơn 10% ở cả 2 điều kiện bảo quản.

4. Bàn luận

Với một mẫu sử dụng để làm chất kiểm tra, thì tiêu chuẩn trước tiên là độ đồng nhất của mẫu. Phương pháp đánh giá độ đồng nhất được chúng tôi thực hiện theo hướng dẫn của ISO 13528:2015, TCVN 7366 (ISO Guide 34), TCVN 8245 (ISO Guide 35). Kết quả được trình bày tại Bảng 1 cho thấy: Không có sự khác biệt về giá trị của các mẫu giữa 2 lần phân tích của từng chỉ số H, I, L theo từng mức nồng độ với $p > 0,05$. Như vậy các mẫu tự sản xuất đều đảm bảo độ đồng nhất theo các tiêu chuẩn trên.

Các mẫu nội kiểm đều đảm bảo độ ổn định ngắn hạn (20 ngày) và độ ổn định dài hạn (90 ngày) ở cả hai điều kiện bảo quản 4°C và -20°C. Kết quả được trình bày ở Bảng 2 và Bảng 3 với CV_r của các chỉ số HIL đều nhỏ hơn 6%, CV_t của các chỉ số HIL đều nhỏ hơn 10%.

Tan máu làm giải phóng các thành phần nội bào ra ngoại bào, một số thành phần nội bào có nồng độ cao hơn rất nhiều so với ngoại bào, do đó gây tăng nồng độ các chất đó trong huyết tương hoặc huyết thanh (kali, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, acid phosphatase...) [8]. Tăng lipid trong huyết tương gây ra hiệu ứng thay đổi thể tích, ảnh hưởng lớn đến xét nghiệm nồng độ các chất điện giải. Huyết thanh/huyết tương bình thường bao

gồm khoảng 92% nước và 8% lipid. Trong các mẫu tăng lipid tỷ lệ của pha lipid có thể lên tới 25% mẫu, chất điện giải được phân phối trong pha nước của mẫu huyết thanh/huyết tương (chiếm 75% mẫu), dẫn tới giảm giả nồng độ; hiệu ứng này gặp ở những mẫu triglycerid > 17mmol/l [9]. lipoprotein có thể can thiệp vào phản ứng kháng nguyên - kháng thể bằng cách chặn các vị trí gắn kết trên kháng thể. Điều này có thể xảy ra ngay cả khi các kháng thể được liên kết với một bề mặt rắn. Tùy thuộc vào bản chất của phản ứng, sự can thiệp có thể gây ra cả hai, làm giả tăng hoặc giả giảm kết quả xét nghiệm [10]. Bilirubin có thể can thiệp đến kết quả xét nghiệm như một chất khử, bilirubin sẽ phản ứng với tất cả các chất oxy hóa có mặt, gây ra nhiễu bằng cách giảm độ hấp thụ ánh sáng của mẫu ở bước sóng 500nm [11]. Với những lý do trên đây thì việc phát hiện, loại bỏ các mẫu huyết tán trước xét nghiệm, lựa chọn phương pháp phân tích phù hợp với mẫu tăng quá cao lipid, bilirubin, huyết tán và có biện pháp khắc phục thích hợp (siêu li tâm, pha loãng mẫu, đào tạo lấy máu đúng kỹ thuật cho nhân viên y tế) có vai trò quan trọng trong việc cải thiện chất lượng xét nghiệm [12].

Mẫu huyết tương nội kiểm tra là một vật liệu không thể thiếu trong thực hành đánh giá chất lượng tại các phòng xét nghiệm y khoa. Mỗi năm các phòng xét nghiệm phải chi trả một khoản chi phí đáng kể cho việc thực hiện nội kiểm và ngoại kiểm thông qua các mẫu huyết thanh kiểm tra

được cung cấp từ các nhà sản xuất từ nước ngoài. Trong những năm gần đây tại Việt Nam, đã có một vài đề tài nghiên cứu xây dựng các quy trình sản xuất mẫu huyết tương, huyết thanh sử dụng trong các chương trình kiểm tra chất lượng xét nghiệm định lượng HbsAg, HBV-DNA, HIV.

Hiện nay trên thị trường có một số nhà sản xuất cung cấp bộ Kit nội kiểm tra chất lượng cho xét nghiệm chỉ số huyết thanh như công ty Bio-rad, Randox, ADP Diagnostics, ASE (Australian Scientific Enterprise). Tuy nhiên tùy thuộc vào chiến lược của từng nhà cung cấp mà quy cách đóng gói và mẫu nội kiểm có tính chất khác nhau. Hãng ASE xây dựng một bộ mẫu nội kiểm tra chất lượng chỉ số huyết thanh Indices Control gồm có ba mức kiểm soát (mức 1, 2, 3) có chứa các chất gây nhiễu (hemoglobin, icterus, lipaemia kết hợp trong từng mức) và được sản xuất ở dạng đông khô. Cũng được sản xuất dưới dạng đông khô nhưng hãng Randox được thiết kế với bốn mức nồng độ kết hợp cả ba chỉ số trong một mức. Với bộ mẫu dưới dạng đông khô này sẽ hạn chế được việc ảnh hưởng bởi nhiệt độ trong quá trình vận chuyển. Trong khi đó, ADP Speciality Quality Controls do hãng ADP Diagnostics cung cấp ở dạng lỏng đông lạnh gồm ba mức (Indices QC 1, 2, 3 - mỗi mức kết hợp được cả ba chỉ số H, I, L) và hãng Bio-Rad sản xuất bộ mẫu nội kiểm có tên Liquichek™ Serum Indices gồm bốn mức riêng cho từng chỉ số: Level H (Hemolysis level), level I (Icterus level, level L (Lipemia level), Non-Interfered Level ở dạng lỏng đông lạnh. Các hãng đều khuyến cáo cần bảo quản ở -20°C để duy trì độ ổn định của mẫu nội kiểm đến 28 ngày, nếu bảo quản ở 4°C thì mẫu nội kiểm chỉ đảm bảo chất lượng trong 5 - 14 ngày. Như vậy hạn sử dụng của các mẫu nội kiểm thương mại ngắn nên việc bảo quản và sử dụng đôi khi bất tiện. Mẫu nội kiểm chúng tôi sản xuất duy trì độ ổn định trong thời gian dài hơn và hoàn toàn có thể chủ động nguồn vật liệu sản xuất mẫu nội kiểm. Giuseppe Lippi và cộng sự (2018) cũng cho thấy mẫu nội

kiểm tự sản xuất của nhóm tác giả cũng đạt độ ổn định tốt hơn sản phẩm thương mại chạy trên máy Roche Cobas c702. Các tác giả cũng chỉ ra ở điều kiện bảo quản -20°C cho mẫu nội kiểm tự sản xuất của họ ổn định trong 29 ngày, tuy nhiên mẫu nội kiểm cho chỉ số L ở nồng độ thấp có giá trị CV dao động lớn hơn so với hai mức nồng độ còn lại và so với chỉ số H và I [13]. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu trên. Hơn nữa chúng tôi đánh giá thêm độ ổn định của mẫu nội kiểm ở 4°C và đánh giá trong khoảng thời gian dài hơn nhóm tác giả này.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm hạn chế là chưa so sánh được chất lượng của mẫu nội kiểm các chỉ số HIL giữa các dòng máy sinh hóa khác nhau, giữa mẫu nội kiểm tự sản xuất với các sản phẩm thương mại trong điều kiện thực tế phòng xét nghiệm của chúng tôi. Do đó, cần có thêm nghiên cứu quy mô hơn để đánh giá đầy đủ các vấn đề trên.

5. Kết luận

Mẫu nội kiểm tự sản xuất cho 3 chỉ số HIL đảm bảo độ đồng nhất và có độ ổn định ngắn hạn (20 ngày) và dài hạn (90 ngày) ở hai điều kiện bảo quản 4°C và -20°C.

Tài liệu tham khảo

1. Forsman RW (1996) *Why is the laboratory an afterthought for managed care organizations?*. Clinical Chemistry 42(5): 813-816.
2. Ramsey CA and Wagner C (2015) *Sample quality criteria*. Journal of AOAC International 98(2): 265-268.
3. Gils C, Frederiksen H, and Nybo M (2017) *Hemolysis-icterus-lipemia index analysis: A national survey on the validation and use on automated equipment*. The Journal of Applied Laboratory Medicine 1(4): 450-452.
4. Miller Wg, Erek A, Cunningham TD et al (2011) *Commutability limitations influence quality control results with different reagent lots*. Clinical chemistry 57(1): 76-83.

5. Lippi G, Cadamuro J, von Meyer A et al (2018) *Local quality assurance of serum or plasma (HIL) indices*. Clinical biochemistry 54: 112-118.
6. ISO, ISO 13528: Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison. 2015, Switzerland: International organization for standardization.
7. Gabaj NN, Miler M, Vrtarić A et al (2018) *Precision, accuracy, cross reactivity and comparability of serum indices measurement on Abbott Architect c8000, Beckman Coulter AU5800 and Roche Cobas 6000 c501 clinical chemistry analyzers*. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) 56(5): 776-788.
8. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W et al (2000) *The haemolytic, icteric and lipemic sample recommendations regarding their recognition and prevention of clinically relevant interferences. Recommendations of the Working Group on Preanalytical Variables of the German Society for Clinical Chemistry and the German Society for Laboratory Medicine*. LaboratoriumsMedizin/Journal of Laboratory Medicine 24(8): 357-364.
9. Nikolac N (2014) *Lipemia: Causes, interference mechanisms, detection and management*. Biochemia medica 24(1): 57-67.
10. Chiu N and Christopoulos TK (2012) *Advances in immunoassay technology*. BoD—Books on Demand.
11. Grafmeyer D, Bondon M, Manchon M et al (1995) *The influence of bilirubin, haemolysis and turbidity on 20 analytical tests performed on automatic analysers*. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 33(1): 31-52.
12. Institute CLS (2012) *Hemolysis, icterus, and lipemia/turbidity indices as indicators of interference in clinical laboratory analysis; approved guideline. CLSI C56-A document*. Clinical Laboratory Standards Institute Wayne, PA 32(10).
13. Lippi G et al (2018) *Internal quality assurance of HIL indices on Roche Cobas c702*. PloS ONE 13(7): e0200088.