

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BỘ Y TẾ



VĂN HY TRIẾT

**CHUẨN HÓA CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM
HbA1c VÀ SINH HÓA CƠ BẢN THEO ISO 17043**

Ngành: Kỹ thuật Xét nghiệm Y học

Mã số: 9 720 601

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ KỸ THUẬT Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, năm 2024

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

Hướng dẫn 1: PGS. TS. Vũ Quang Huy

Hướng dẫn 2: PGS. TS. Hà Mạnh Tuấn

Phản biện 1:

Phản biện 2

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp tại

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP.HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP.HCM

1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Kết quả xét nghiệm đóng vai trò quan trọng trong việc đưa ra quyết định lâm sàng, để đảm bảo chất lượng xét nghiệm cần tiến hành kiểm tra chất lượng xét nghiệm bao gồm nội kiểm tra và ngoại kiểm tra. Ngoại kiểm tra đánh giá độ chính xác của xét nghiệm.

Tại Việt Nam, số lượng phòng xét nghiệm tham gia mỗi chương trình ngoại kiểm khoảng vài chục đơn vị đến vài trăm đơn vị, hệ thống quản lý chất lượng của các phòng xét nghiệm tham gia khác nhau nên việc đánh giá hiệu suất thực hiện của các phòng xét nghiệm này thông qua việc so sánh giá trị đồng thuận của các phòng xét nghiệm tham gia với giá trị đồng thuận phòng xét nghiệm tham chiếu là việc làm cần thiết góp phần khẳng định giá trị của chương trình ngoại kiểm, qua đó góp phần đánh giá chính xác năng lực của các phòng xét nghiệm tham gia.

Với giả thiết: giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham gia với hệ thống quản lý chất lượng khác nhau sẽ ảnh hưởng đến giá trị ấn định của chương trình ngoại kiểm sinh hóa và HbA1c. Vì vậy, chúng ta có thể sử dụng giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham chiếu làm giá trị ấn định cho chương trình ngoại kiểm. Câu hỏi nghiên cứu được đặt ra: **“Giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham chiếu dùng làm giá trị ấn định trong chương trình ngoại kiểm sinh hóa cơ bản và HbAc được hay không?”**

b. Mục tiêu nghiên cứu

1. Chuẩn hóa quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm HbA1c và ngoại kiểm sinh hóa cơ bản bao gồm các thông số glucose, urea, creatinine, cholesterol, triglyceride, ALT, AST, GGT, acid uric.

2. Xác định giá trị ấn định dựa trên so sánh giá trị đồng thuận của các phòng xét nghiệm tham chiếu với phòng xét nghiệm tham gia về thông số HbA1c và sinh hóa cơ bản.

3. Xác định các nguyên nhân ảnh hưởng sai số giá trị xét nghiệm của phòng xét nghiệm trong quá trình tham gia chương trình ngoại kiểm.

c. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu thực nghiệm đối với mẫu huyết thanh đông khô và máu toàn phần. Thiết kế nghiên cứu mô tả tiên cứu để đánh giá giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham gia với giá trị ấn định của phòng xét nghiệm tham chiếu. Xác định các nguyên nhân ảnh hưởng sai số giá trị xét nghiệm của phòng xét nghiệm tham gia quá trình ngoại kiểm.

Đối tượng nghiên cứu: chương trình ngoại kiểm sinh hóa cơ bản với mẫu huyết thanh đông khô, chương trình HbA1c với mẫu máu toàn phần và độ thành thạo của các phòng xét nghiệm tham gia nghiên cứu.

d. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

Nghiên cứu của chúng tôi đã chuẩn hóa quy trình sản xuất mẫu máu toàn phần sử dụng trong ngoại kiểm HbA1c và mẫu huyết thanh đông khô dùng trong ngoại kiểm sinh hóa cơ bản.

Đưa ra lựa chọn giá trị đồng thuận của nhóm phòng xét nghiệm tham chiếu làm giá trị ấn định cho chương trình ngoại kiểm sinh hóa cơ bản và HbA1c khi mà số lượng phòng xét nghiệm tham gia ít, hệ thống quản lý chất lượng phòng xét nghiệm có sự chênh lệch nhiều.

Xác định được các nguyên nhân dẫn đến sai sót giá trị xét nghiệm của các phòng xét nghiệm khi tham gia ngoại kiểm, là cơ sở để xây dựng các phương pháp can thiệp giúp các phòng xét nghiệm cải tiến chất lượng.

e. Bộ cục luận án

Luận án gồm 129 trang: đặt vấn đề 2 trang, mục tiêu nghiên cứu 1 trang, tổng quan tài liệu 21 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 22 trang, kết quả 43 trang, bàn luận 32 trang, kết luận 1 trang, kiến nghị 1 trang. Có 21 bảng, 3 hình, 27 sơ đồ - biểu đồ và 149 tài liệu tham khảo (26 tài liệu tiếng Việt, 123 tài liệu tiếng Anh).

2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

a. Các đặc tính của mẫu ngoại kiểm

Theo ISO 13528, ISO 17043 để đánh giá hiệu suất của các phòng xét nghiệm tham gia chính xác, mẫu ngoại kiểm cần đảm bảo tính đồng nhất, tính ổn định và khả năng giao hoán với mẫu

bệnh nhân. Trong đó tính đồng nhất cần nhỏ hơn 0,3 lần độ lệch chuẩn của chương trình ngoại kiểm, độ ổn định cần được đánh giá từ lúc sản xuất mẫu đến khi vượt qua thời hạn của vòng ngoại kiểm đó. Mẫu ngoại kiểm cũng cần giao hoán với mẫu bệnh nhân để đảm bảo rằng các lỗi sai sót xảy ra trên mẫu ngoại kiểm tương tự như mẫu bệnh nhân. Do đó đánh giá 3 đặc tính này đối với quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm rất quan trọng.

b. Giá trị ấn định của chương trình ngoại kiểm

Đối với chương trình ngoại kiểm, xác định giá trị ấn định đóng vai trò quan trọng để đánh giá chính xác hiệu suất của phòng xét nghiệm tham gia. Thông thường đối với mẫu huyết thanh và máu toàn phần dùng cho ngoại kiểm có 3 cách xác định giá trị ấn định là:

- Giá trị đo được từ phòng xét nghiệm tham chiếu quốc tế.
- Giá trị đồng thuận các phòng xét nghiệm tham chiếu
- Giá trị đồng thuận các phòng xét nghiệm tham gia

Đa số các quốc gia đang phát triển như Việt Nam chưa xây dựng được phòng xét nghiệm tham chiếu quốc tế, giá trị đồng thuận của các phòng xét nghiệm tham chiếu và phòng xét nghiệm tham gia được sử dụng như là giá trị đồng thuận của chương trình ngoại kiểm.

c. Nghiên cứu tổng quan

Đối với các nước đang phát triển như Bhutan với nguồn lực hạn chế và số lượng đơn vị tham gia ngoại kiểm ít, huyết thanh ở dạng đông khô cho thấy độ ổn định, đồng nhất đạt tiêu chuẩn dành cho mẫu ngoại kiểm và chọn 3 phòng xét nghiệm sử dụng thiết bị khác nhau đạt tiêu chuẩn ISO 15189 làm giá trị ấn định tham chiếu với số lượng tham gia hạn chế gồm 19 phòng xét nghiệm tuy nhiên nghiên cứu này không đề cập rõ các xét nghiệm liên quan có được công nhận ISO 15189, cũng chưa cho thấy khác biệt giữa giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham chiếu và phòng xét nghiệm tham gia, cũng như các nguyên nhân dẫn đến sai sót phổ biến. Một nghiên cứu khác triển khai so sánh giá trị ấn định và hệ số biến thiên giữa một nước đang phát triển là Argentina với một nước phát triển là Hà Lan sử dụng cùng mẫu huyết thanh đông lạnh cho thấy giá trị đồng thuận và hệ số biến thiên khác biệt giữa 2 nước và nên sử dụng giá trị ấn định của các phòng xét nghiệm tham chiếu để đảm bảo độ chính xác.

d. Nghiên cứu tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Trước đây có các nghiên cứu của Vũ Quang Huy và cộng sự nghiên cứu bước đầu về điều chỉnh nồng độ, đánh giá độ đồng nhất, độ ổn định của mẫu huyết thanh dùng trong ngoại kiểm sinh hóa, máu toàn phần dùng trong chương trình ngoại kiểm HbA1c, chưa có các đánh giá tiếp theo khi triển khai chương trình ngoại kiểm.

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu thực nghiệm đối với mẫu huyết thanh đông khô và máu toàn phần. Thiết kế nghiên cứu tiến cứu để đánh giá giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham gia với giá trị ấn định của phòng xét nghiệm tham chiếu. Xác định các nguyên nhân ảnh hưởng sai số của phòng xét nghiệm tham gia quá trình ngoại kiểm.

Đối tượng nghiên cứu: Chương trình ngoại kiểm sinh hóa với mẫu huyết thanh đông khô, chương trình HbA1c với mẫu máu toàn phần và hiệu suất thực hiện của các phòng xét nghiệm tham gia nghiên cứu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 03/2020 đến hết năm 2022 tại Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học - Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chí chọn mẫu:

Mục tiêu 1:

- Mẫu máu toàn phần, mẫu huyết thanh âm tính với các xét nghiệm HBsAg, HCV Ab, HIV, giang mai. Nồng độ HbA1c trong máu toàn phần, nồng độ glucose (GLU), cholesterol (CHOL), triglyceride (TG), urea, creatinine (CRE), acid uric (UA), hoạt độ AST, ALT, GGT trong huyết thanh có giá trị như sau:

Mục tiêu 2:

Đối với phòng xét nghiệm tham gia thỏa các tiêu chí sau:

- Có thực hiện ít nhất một trong các xét nghiệm HbA1c, GLU, CHOL. TG, UREA, CRE, UA, AST, ALT, GGT.

- Đăng ký tham gia ít nhất chương trình ngoại kiểm sinh hóa hoặc HbA1c.

Đối với phòng xét nghiệm tham chiếu thỏa các tiêu chí sau:

- Được công nhận tiêu chuẩn quốc tế về hệ thống quản lý chất lượng phòng xét nghiệm như ISO 15189, CAP, JCI các xét nghiệm tham gia.

- Được xếp từ mức 4 trở lên đối với tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học.

- Tham gia ngoại kiểm các xét nghiệm tham gia với kết quả đạt ít nhất 12 tháng.

Mục tiêu 3:

Phòng xét nghiệm tham gia đáp ứng các yêu cầu sau:

- Tham gia ngoại kiểm liên tục trong quá trình khảo sát và có ít nhất 1 kết quả ngoại kiểm không đạt.

- Có tham gia khảo sát nguyên nhân sai sót.

Tiêu chí loại ra:

Mục tiêu 1:

- Mẫu máu toàn phần có hiện tượng đông, vón cục trong chương trình ngoại kiểm HbA1c.

- Mẫu huyết thanh đông khô bị ẩm, không tan hoàn toàn khi hoàn nguyên trong chương trình ngoại kiểm sinh hóa.

Mục tiêu 2 và mục tiêu 3:

- Phòng xét nghiệm tham gia có đăng ký tham gia chương trình ngoại kiểm sinh hóa, HbA1c nhưng không trả kết quả, phòng xét nghiệm ngừng hoạt động.

Cỡ mẫu của nghiên cứu:

Mục tiêu 1: chương trình ngoại kiểm HbA1c có 12 mẫu có nồng độ khác nhau, mỗi mẫu có 62 lọ do đó cần 744 lọ mẫu; chương trình ngoại kiểm sinh hóa có 12 mẫu khác nhau, mỗi mẫu có 69 lọ cần 828 lọ mẫu.

Mục tiêu 2 và mục tiêu 3: lấy mẫu toàn bộ các phòng xét nghiệm tham gia và tham chiếu thỏa điều kiện chọn mẫu.

Bảng 2.2. Định nghĩa biến số.

Tên biến số	Định nghĩa biến/ giá trị	Phương pháp thu thập
Độ lệch chuẩn chương trình ngoại kiểm (σ)	Là giá trị độ lệch chuẩn của tất cả các phòng xét nghiệm của từng thông số xét nghiệm trong mẫu ngoại kiểm	Kết quả tính toán

Tên biến số	Định nghĩa biến/ giá trị	Phương pháp thu thập
Tính đồng nhất	Mẫu có tính đồng nhất giữa các lọ khi $s_s < 0,3$ σ_{pt} : đạt, không đạt	Kết quả đánh giá
Tính ổn định	Mẫu đạt tính ổn định khi $ y_1 - y_i < 0,3$ σ_{pt} : đạt, không đạt	Kết quả đánh giá
Tính giao hoán	Khả năng giao hoán của mẫu ngoại kiểm với mẫu bệnh nhân: giao hoán, không giao hoán	Kết quả đánh giá
Loại phòng xét nghiệm	Loại phòng xét nghiệm tham gia ngoại kiểm: phòng xét nghiệm tham gia, phòng xét nghiệm tham chiếu	Xác định loại
Phân nhóm phòng xét nghiệm	Phân nhóm phòng xét nghiệm tham gia ngoại kiểm: máy bán tự	Xác định nhóm

Tên biến số	Định nghĩa biến/ giá trị	Phương pháp thu thập
	động, hệ thống kín, hệ thống mở	
Hệ số biến thiên	Là giá trị hệ số biến thiên của từng mẫu đối với từng thông số xét nghiệm	Kết quả tính toán
Giá trị đồng thuận	Là giá trị đồng thuận của từng mẫu đối với từng thông số xét nghiệm	Kết quả tính toán
Giá trị ấn định	Là giá trị ấn định của từng mẫu đối với từng thông số xét nghiệm	Kết quả tính toán
Hiệu suất thực hiện của phòng xét nghiệm	Hiệu suất của phòng xét nghiệm tham gia chương trình ngoại kiểm đối với từng thông số xét nghiệm của từng mẫu	Kết quả tính toán

Tên biến số	Định nghĩa biến/ giá trị	Phương pháp thu thập
Các lỗi dẫn đến sai số của phòng xét nghiệm	Xác định lỗi dẫn đến sai số của phòng xét nghiệm tham gia chương trình ngoại kiểm	Thu thập câu trả lời

Quy trình nghiên cứu

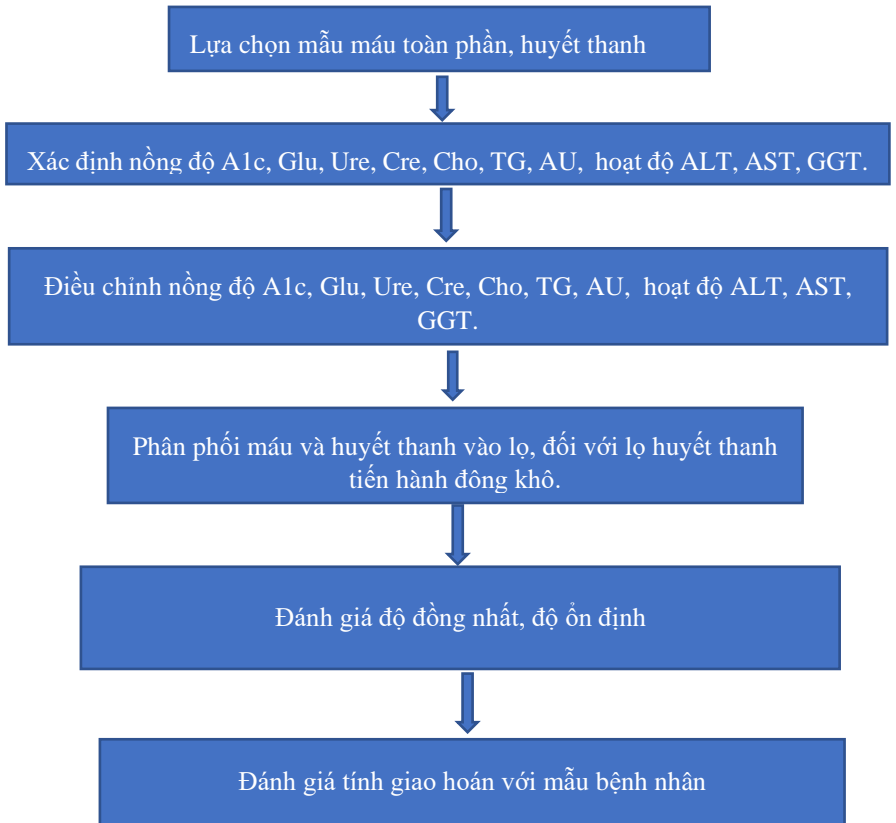
Quy trình tạo mẫu ngoại kiểm dùng cho chương trình ngoại kiểm (Sơ đồ 2.1):

- Bước 1: chuẩn bị nguyên liệu
- Bước 2: xác định nồng độ, hoạt độ
- Bước 3: điều chỉnh nồng độ, hoạt độ
- Bước 4: phân phối, xử lý mẫu
- Bước 5: dán nhãn và bảo quản.

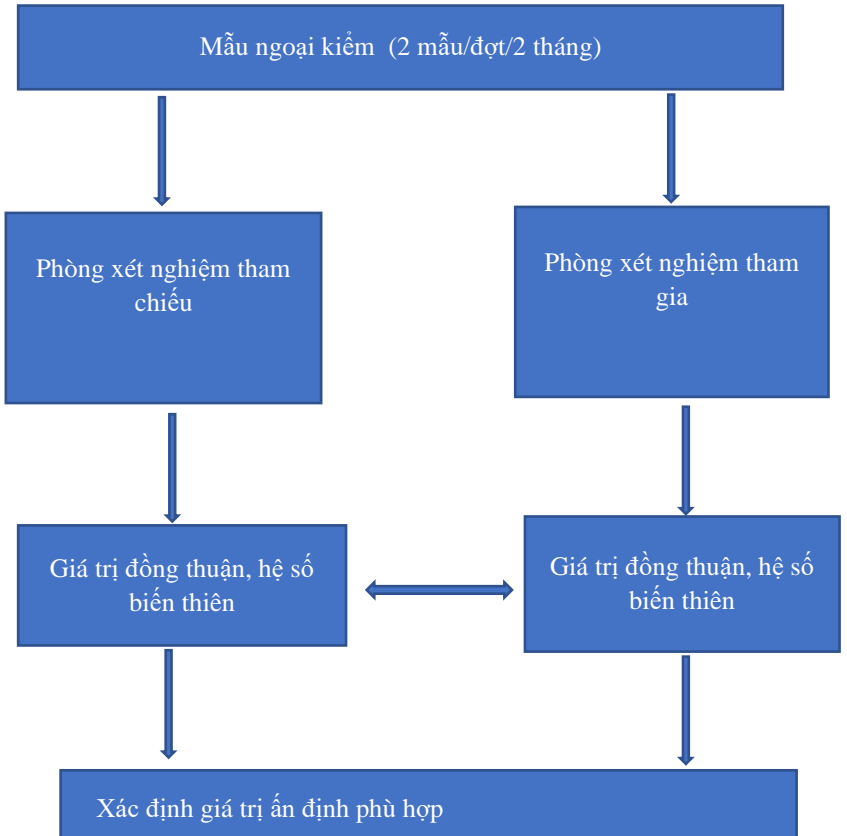
Đánh giá mẫu ngoại kiểm: xác định độ lệch chuẩn của chương trình ngoại kiểm, đánh giá độ đồng nhất, độ ổn định của mẫu và đánh giá giao hoán 5 mẫu ngoại kiểm với mẫu bệnh nhân.

- **Đánh giá kết quả ngoại kiểm của các phòng xét nghiệm:** xác định giá trị ngoại lai, giá trị đồng thuận, giá trị ấn định, độ lệch, chỉ số độ lệch chuẩn, hệ số biến thiên (Sơ đồ 2.2).

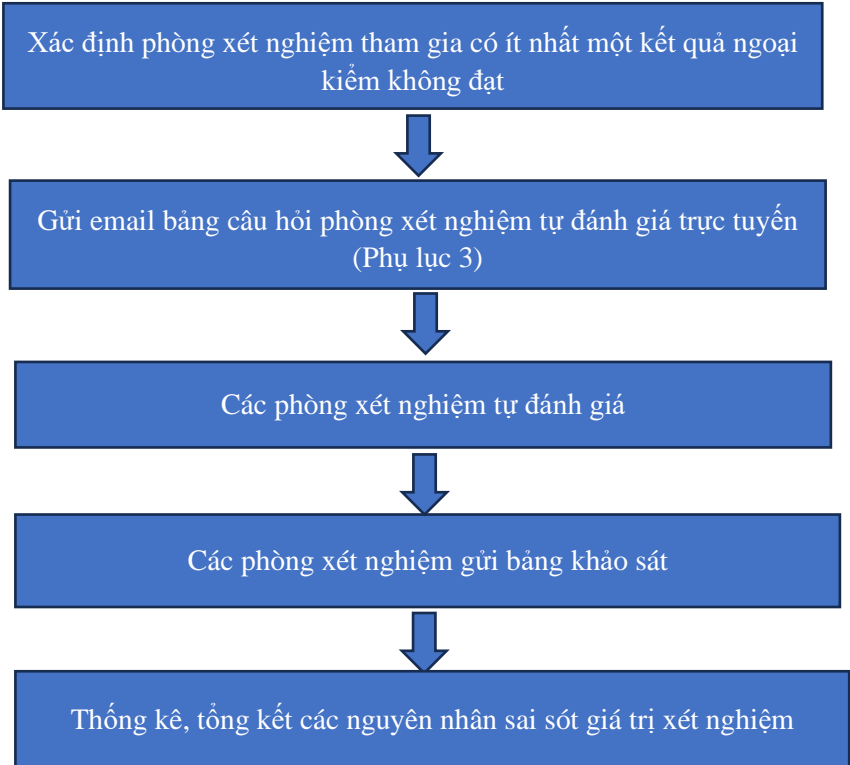
- **Tìm nguyên nhân dẫn đến sai sót trong quá trình phòng xét nghiệm tham gia ngoại kiểm:** (Sơ đồ 2.3).



Sơ đồ 2.1: Tạo sản phẩm ngoại kiểm HbA1c và sinh hóa cơ bản



Sơ đồ 2.2: Xác định giá trị ấn định của chương trình ngoại kiểm HbA1c và sinh hóa cơ bản.



Sơ đồ 2.3: Khảo sát nguyên nhân sai sót giá trị xét nghiệm của các phòng xét nghiệm

Phương pháp phân tích số liệu:

Phân tích phương sai một yếu tố One way ANOVA trong phần mềm Microsoft Excel 365 để tính độ lệch chuẩn trong lọ s_w và độ lệch chuẩn giữa các lọ s_s nhằm đánh giá độ đồng nhất. Đồng

thời đánh giá sự khác biệt giữa các giá trị ấn định, hệ số biến thiên giữa các mẫu ngoại kiểm của cả 2 chương trình.

- Deming regression để đánh giá đặc tính giao hoán của mẫu ngoại kiểm theo tài liệu hướng dẫn EP14-A3 về đánh giá đặc tính giao hoán của mẫu đã qua xử lý của CLSI.⁴⁴ Sử dụng add in Analyse-it® trong Microsoft Excel để phân tích giao hoán.
- Tính giá trị ấn định, độ lệch chuẩn, SDI, độ lệch, hệ số biến thiên của mỗi vòng đánh giá độ thành thạo bằng phần mềm Microsoft Excel 365.

4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 03/2020 đến hết năm 2022, 12 mẫu của chương trình sinh hóa gửi cho 59 phòng xét nghiệm (trong đó có 8 phòng xét nghiệm tham chiếu) và HbA1c gửi cho 46 phòng xét nghiệm tham gia (trong đó có 15 phòng xét nghiệm tham chiếu) đã được gửi.

a. Chuẩn hóa mẫu máu toàn phần và mẫu huyết thanh đồng khô dùng trong ngoại kiểm

i. Kết quả đánh giá độ đồng nhất của mẫu ngoại kiểm HbA1c và sinh hóa.

Cả 12 mẫu của chương trình ngoại kiểm HbA1c và 9 thông số sinh hóa đều đạt tiêu chuẩn về độ đồng nhất theo ISO 13528 với độ lệch giữa các mẫu nhỏ hơn 0,3 lần độ lệch chuẩn chương trình ngoại kiểm ($S_s < 0,3 \delta_{pt}$), phù hợp để sử dụng trong chương trình ngoại kiểm.

ii. Kết quả đánh giá độ ổn định của mẫu ngoại kiểm HbA1c và sinh hóa.

Cả 12 mẫu của chương trình ngoại kiểm HbA1c và 9 thông số sinh hóa đều đạt tiêu chuẩn về độ ổn định theo ISO 13528 với trị tuyệt đối hiệu trung bình 2 lần đo của lọ 1, lọ 2, lọ 3 sau ngày cuối cùng của hạn trả kết quả với trung bình trong thử nghiệm đánh giá độ đồng nhất nhỏ hơn 0,3 lần độ lệch chuẩn chương trình ngoại kiểm ($|y_1 - y_i| < 0,3 \delta_{pt}$), phù hợp để sử dụng trong chương trình ngoại kiểm.

iii. Khả năng giao hoán của mẫu máu toàn phần và huyết thanh đông khô

Mẫu máu toàn phần có nồng độ HbA1c trong khoảng tham chiếu được lấy từ mẫu máu người hiến không qua xử lý nên được xem là có tính giao hoán với mẫu bệnh nhân. Nồng độ cao được điều chế từ mẫu máu người hiến bình thường qua quá trình xử lý đặc biệt và có ủ ở nhiệt độ cao nên có thể ảnh hưởng đến đặc tính giao hoán của mẫu.

Năm mẫu huyết thanh đông khô dùng trong ngoại kiểm sinh hóa dùng thể hiện tính giao hoán với mẫu bệnh nhân trên 2 quy trình đo lường hệ thống kín của Beckman Coluter và hệ thống bán tự động Teco diagnostic TC3000 với thuốc thử và chuẩn của Cormay.

b. So sánh giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham gia so với phòng xét nghiệm tham chiếu

i. Các đặc điểm của nhóm phòng xét nghiệm tham chiếu và tham gia chương trình ngoại kiểm HbA1c

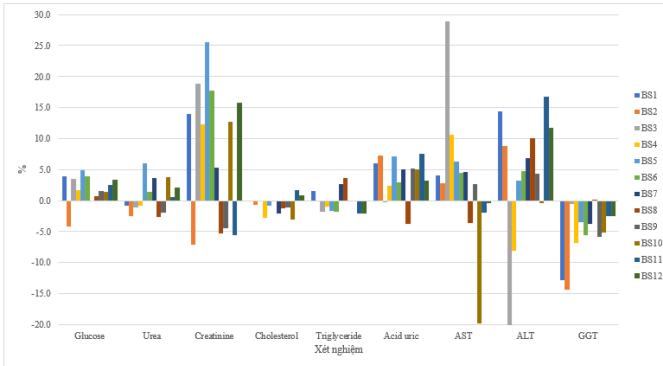
Bảng 3.12: Các đặc điểm thống kê của nhóm tham chiếu và nhóm tất cả đơn vị tham gia HbA1c

Mẫu		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nhóm tham gia	TB (%)	5,34	8,27	5,23	7,90	6,53	9,39	5,92	8,91	5,25	8,68	11,81	6,15
	SD (%)	0,29	1,16	0,29	0,98	0,28	1,40	0,42	1,00	0,39	1,80	1,54	0,33
	CV%	5,44	14,03	5,55	12,41	4,29	14,91	7,10	11,23	7,43	20,74	13,04	5,37
	N	43	43	43	43	44	44	44	44	45	46	46	46
Nhóm chuyên gia	TB (%)	5,33	8,39	5,21	8,19	6,58	9,67	5,95	9,05	5,30	8,33	12,18	6,29
	SD (%)	0,25	1,31	0,15	1,22	0,25	1,58	0,20	0,89	0,24	1,91	1,57	0,29
	CV%	4,70	15,62	2,88	14,90	3,80	16,34	0,37	9,84	4,53	22,93	12,89	4,62
	N	15	15	15	15	15	15	14	14	15	15	14	15
p - TB		0,906	0,740	0,800	0,359	0,543	0,520	0,945	0,642	0,643	0,522	0,436	0,148
p - CV%								0,386					

TB: giá trị đồng thuận; SD: độ lệch chuẩn; CV%: hệ số biến thiên, N: số lượng phòng xét nghiệm tham gia; p-TB: kiểm định ttest giá trị đồng thuận của mỗi mẫu ngoại kiểm; p-CV%: kiểm định ttest giá trị CV% giữa nhóm tham gia và nhóm tham chiếu; giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Nhận xét: giá trị đồng thuận của nhóm tham gia và nhóm chuyên gia không có sự khác biệt ($p > 0,05$) trong 12 mẫu ngoại kiểm. Hệ số biến thiên giữa hai nhóm qua 12 mẫu ngoại kiểm cũng không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Ba mẫu ngoại kiểm có nồng độ nằm trong khoảng tham chiếu (mẫu 1, mẫu 3, mẫu 9), hai mẫu nằm trong khoảng rối loạn dung nạp glucose (mẫu 7, mẫu 12), bảy mẫu còn lại nằm ngoài khoảng tham chiếu có nồng độ cao.

ii. Độ chệch của giá trị đồng thuận của nhóm các phòng xét nghiệm tham gia so với các phòng xét nghiệm tham chiếu trong ngoại kiểm sinh hóa.



Biểu đồ 3.13: Biểu đồ độ chệch của giá trị đồng thuận phòng xét nghiệm tham gia so với tham chiếu ngoại kiểm sinh hóa.

BS : độ chệch của mẫu

Nhận xét: từ biểu đồ trên, độ chệch giá trị đồng thuận của nhóm phòng xét nghiệm tham gia so với phòng xét nghiệm tham chiếu với xét nghiệm glucose, urea, cholesterol, triglyceride dao động trong giới hạn hẹp gần 5% ở cả 2 hướng. Đối với xét nghiệm creatinine, acid uric, AST, ALT và GGT độ chệch giữa hai nhóm rộng hơn 5%. Đặc biệt, giá trị đồng thuận xét nghiệm GGT có độ chệch âm của nhóm các phòng xét nghiệm tham gia so với nhóm các phòng xét nghiệm tham chiếu ở cả 12 mẫu. Ở nồng độ cao, giá trị đồng thuận của hai xét nghiệm glucose và creatinine có độ chệch âm với phòng xét nghiệm tham chiếu.

c. Các nguyên nhân sai sót của phòng xét nghiệm trong quá trình tham gia ngoại kiểm

Bảng 3.15: Nguyên nhân thường gặp ở các phòng xét nghiệm có kết quả ngoại kiểm không đạt của các thông số xét nghiệm sinh hóa

Mã số	Nguyên nhân	N	Phần trăm (%)
NN1	Khai báo sai đơn vị, phương pháp, thiết bị đo lường.	50	15,92
NN2	Nhập kết quả ngoại kiểm vào phần mềm sai.	55	17,52
NN3	Hoàn nguyên mẫu ngoại kiểm sai thể tích.	49	15,61
NN4	Không thực hiện nội kiểm xét nghiệm đó.	21	6,69
NN5	Thực hiện sai mẫu ngoại kiểm.	0	0,00
NN6	Không thực hiện đúng hướng dẫn chương trình ngoại kiểm.	6	1,91
NN7	Bảo quản mẫu ngoại kiểm không đúng hướng dẫn.	31	9,87
NN8	Vận hành thiết bị không tuân thủ quy trình chuẩn.	46	14,65
NN9	Không tuân thủ đúng hướng dẫn khi hoàn nguyên mẫu.	13	4,14
NN10	Hóa chất chạy mẫu của bên thứ ba.	83	26,43
NN11	Khác.	56	17,83

 Tổng

314

 p-value = 0,232

(N): Tổng số lượt chọn từng nguyên nhân của tất cả các xét nghiệm ở các đơn vị có kết quả không đạt qua 6 đợt ngoại kiểm.

(Tổng): Tổng số lần có kết quả không đạt ở tất cả các xét nghiệm của các đơn vị tham gia qua 6 đợt ngoại kiểm

Nhận xét: nguyên nhân do hóa chất chạy mẫu của bên thứ ba chiếm tỉ lệ cao nhất (26,43%), tiếp đến là nhập kết quả vào phần mềm sai (17,52%), đứng thứ ba là khai báo sai phương pháp thiết bị đo lường. Tỉ lệ nguyên nhân do thực hiện sai mẫu ngoại kiểm làm cho kết quả không đạt là 0%. Tuy nhiên sự khác biệt giữa các tỉ lệ ở mỗi nguyên nhân không có ý nghĩa thống kê $p=0,232$ (phép kiểm chi square).

5. BÀN LUẬN

a. Hoàn chỉnh bộ mẫu máu toàn phần và huyết thanh đông khô dùng cho ngoại kiểm

Mẫu máu toàn phần trong nghiên cứu này có nguồn gốc từ máu toàn phần bình thường, và ở nồng độ cao. Nghiên cứu đánh giá độ đồng nhất và ổn định của cả 12 mẫu đều nhỏ hơn 0,3 lần độ lệch chuẩn của chương trình ngoại kiểm, các mẫu máu toàn phần ở nồng độ bình thường là mẫu máu tươi của bệnh nhân nên có tính giao hoán với mẫu bệnh nhân, mẫu nồng độ cao qua quá trình xử lý nhiệt nên ít nhiều ảnh hưởng đến tính giao hoán. So với Thái Lan, một nước có điều kiện kinh tế và hệ thống quản lý

chất lượng tương tự Việt Nam, có hệ số biến thiên cũng tương tự như nước ta, hệ số biến thiên phản ánh dao động của mẫu, một hình thức thể hiện của độ lệch chuẩn của chương trình ngoại kiểm, cho thấy chất lượng mẫu ngoại kiểm của hai nước tương tự nhau. Riêng một nghiên cứu được thực hiện tại Đức, Bỉ và Hà Lan cho thấy hệ số biến thiên thấp hơn do hệ thống quản lý chất lượng của các phòng xét nghiệm thuộc các nước phát triển rất tốt. Do đó mẫu máu toàn phần đã đạt được yêu cầu về đồng nhất, ổn định và giao hoán với mẫu bệnh nhân.

Đối với mẫu huyết thanh đông khô, độ đồng nhất giữa các lọ đạt tiêu chuẩn dùng trong ngoại kiểm, độ ổn định khi lưu trữ trên 5 tháng. Nghiên cứu này có những ưu điểm hơn các nghiên cứu trước đây về các thông số sinh hóa cơ bản với thời gian ổn định tất cả 9 thông số đều trên 5 tháng khi bảo quản ở $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ do đã chuẩn hóa quy trình sản xuất mẫu.

b. Xác định giá trị ấn định bằng cách so sánh giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham gia so với giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham chiếu

Các xét nghiệm định lượng HbA1c của các phòng xét nghiệm tham chiếu và tham gia được phân ra làm 5 phương pháp định lượng được thể hiện trong Bảng 3.9. Các phòng xét nghiệm tham chiếu sử dụng các phương pháp xét nghiệm có độ chính xác và tin cậy cao, trong khi một số phòng xét nghiệm tham gia sử dụng các thiết bị có độ chính xác và tin cậy thấp vì giá thành và độ tiện dụng. Do đó giá trị ấn định từ giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham chiếu sẽ giúp chương trình ngoại kiểm đánh giá chính xác hiệu suất của phòng xét nghiệm tham gia.

Đối với chương trình sinh hóa cơ bản, giá trị ấn định của các phòng xét nghiệm tham gia so sánh với phòng xét nghiệm tham chiếu cho thấy có sự khác biệt vì Việt Nam vẫn là nước đang phát triển, các phòng xét nghiệm có sự khác biệt về hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm (Biểu đồ 3.13).

c. Xác định nguyên nhân ảnh hưởng đến sai số giá trị xét nghiệm của phòng xét nghiệm.

Trong số các đơn vị tham gia đánh giá tìm hiểu nguyên nhân, lý do hóa chất chạy mẫu của bên thứ ba chiếm tỉ lệ nhiều nhất, liên quan đến hóa chất xét nghiệm cũng tương tự với tác giả Trần Hữu Tâm khi đánh giá một số nguyên nhân chủ yếu dẫn đến sai số trong chương trình ngoại kiểm (Bảng 3.15). Ngoài những lý do tác giả Tâm đề cập, một lý do quan trọng khác là sự không tương hợp giữa thuốc thử và trang thiết bị như ở trên đề cập ở hệ thống máy xét nghiệm tự động hệ thống mở, thường gặp ở các đơn vị y tế có hệ thống quản lý chất lượng chưa tốt và chưa nhận thức được sự cần thiết cũng như năng lực thực hiện thẩm định phương pháp xét nghiệm. Nguyên nhân khai báo sai đơn vị, phương pháp, thiết bị đo lường cũng là nguyên nhân chủ yếu các đơn vị phạm phải, chủ yếu là do đơn vị khai báo sai đơn vị đo, điều này cũng tương đồng với công bố của tác giả Trần Hữu Tâm. Một nguyên nhân khác cũng đóng phần quan trọng là vận hành trang thiết bị không tuân thủ quy trình thao tác chuẩn, để khắc phục nguyên nhân này thường các đơn vị sẽ tăng cường giám sát quá trình thao tác hàng ngày của KTV, đưa các quy trình này vào đánh giá năng lực nhân viên hàng năm. Bên cạnh còn có một số nguyên nhân khác chiếm tỉ lệ thấp như bảo quản mẫu ngoại kiểm không đúng, không thực hiện đúng hướng dẫn của chương trình ngoại kiểm, không tuân thủ đúng hướng dẫn khi hoàn nguyên mẫu, và một số nguyên nhân khác.

6. KẾT LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, triển khai chương trình ngoại kiểm HbA1c và ngoại kiểm sinh hóa cơ bản, nhóm nghiên cứu đi đến các kết luận sau:

1. Chuẩn hóa được quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm sinh hóa cơ bản có các thông số glucose, cholesterol, triglyceride, urea, creatinine, acid uric, AST, ALT, GGT và HbA1c. Trong đó mẫu ngoại kiểm máu toàn phần HbA1c và mẫu ngoại kiểm huyết thanh đông khô sinh hóa cơ bản đạt được độ đồng nhất, độ ổn định, có khả năng giao hoán như mẫu bệnh nhân phù hợp khi triển khai thực tế đáp ứng được nhu cầu của các phòng xét nghiệm tham gia tại Việt Nam (theo phụ lục 5).

2. Xác định giá trị ấn định cho chương trình ngoại kiểm các thông số HbA1c, glucose, cholesterol, triglyceride, urea, creatinine, acid uric, AST, ALT, GGT là giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham chiếu sau khi đã loại bỏ giá trị ngoại lai được tính theo công thức: $\bar{x} = \frac{\sum xi}{n}$.

3. Các nguyên nhân gây sai sót giá trị xét nghiệm của các phòng xét nghiệm tham gia chương trình ngoại kiểm thường gặp nhất là:

- Hóa chất chạy mẫu của bên thứ ba (26,43%);
- Nhập kết quả vào phần mềm sai (17,52%);
- Khai báo sai đơn vị, phương pháp, thiết bị đo lường (15,92%);
- Hoàn nguyên mẫu sai thể tích (15,61%) và vận hành thiết bị không tuân thủ SOP (14,65%).

7. KIẾN NGHỊ

Qua kết quả trên, nhóm nghiên cứu có đề xuất các kiến nghị sau:

- Áp dụng quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm đã được chuẩn hóa vào thực tế sản xuất tại các trung tâm kiểm chuẩn đủ điều kiện.

- Áp dụng giá trị ấn định là giá trị đồng thuận của phòng xét nghiệm tham chiếu đối với các chương trình ngoại kiểm.

- Từ các nguyên nhân sai sót giá trị xét nghiệm của các phòng xét nghiệm tham gia, tiến hành nghiên cứu can thiệp cải tiến giúp các phòng xét nghiệm tham gia ngoại kiểm tăng cường hiệu suất thực hiện qua đó nâng cao chất lượng xét nghiệm.

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Văn Hy Triết, Vũ Quang Huy, Nguyễn Thị Hải Liên và cộng sự (2022), "Kết quả bước đầu tiên tới xây dựng hệ thống phòng xét nghiệm tham chiếu của Bộ Y tế theo khuyến cáo IFCC/JCTLM do Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học, bộ y tế tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đầu môi", *tạp chí Y học Việt Nam*, 514 tập 5(số 1), tr216 – 221.
2. Văn Hy Triết, Hà Mạnh Tuấn, Vũ Quang Huy và cộng sự (2022), " Đặc điểm chương trình ngoại kiểm sinh hóa của Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học ", *tạp chí Y học Việt Nam*, 519 tháng 10 (số chuyên đề), tr318 – 325.
3. Văn Hy Triết, Hà Mạnh Tuấn, Vũ Quang Huy (2023), "Đánh giá khả năng giao hoán của mẫu ngoại kiểm sinh hóa với mẫu bệnh nhân ở một số xét nghiệm enzym gan", *tạp chí Y học Việt Nam*, tập 529 tháng 8 (số chuyên đề), tr231 – 237.
4. Hy Triet Van, Van Thanh Tran, Manh Tuan Ha, Quang Huy Vu (2023), "Model of implementing proficiency testing in Vietnam, a developing country", *Practical Laboratory Medicine*, Volume 37, 2023, e00339, ISSN 2352-5517, <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2023.e00339>.