

BỔ SUNG THÔNG SỐ HDL-CHOLESTEROL TRONG BỘ MẪU NGOẠI KIỂM HÓA SINH SẢN XUẤT TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Tiến Huỳnh^{1,3}, Nguyễn Văn Thắng¹,
Lê Huyền Ái Thúy³, Đoàn Thanh Hải², Trần Nhật Nguyên¹
Huỳnh Thị Diễm Phúc¹, Nguyễn Khánh Cường¹, Nguyễn Thị Thùy¹,
Nguyễn Thị Thu Thúy¹, Lê Văn Chương^{1*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát độ ổn định và đồng nhất của thông số HDL-C trong mẫu huyết thanh đông khô dùng trong ngoại kiểm ở 2 mức nồng độ: ngưỡng thấp (HDL-C \leq 40 mg/dL) và trong giới hạn bình thường (HDL-C $>$ 40 mg/dL).

Vật liệu, phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm trên bộ mẫu ngoại kiểm huyết thanh đông khô có chứa thông số HDL-C. Đánh giá độ đồng nhất và ổn định dài hạn của bộ mẫu sau sản xuất bằng kiểm định so sánh một trung bình (Oneway - ANOVA) và phép kiểm t-test.

Kết quả: Nghiên cứu đã bổ sung vào bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh thông số HDL-C với lô A có nồng độ HDL-C trong giới hạn bình thường (42,85 mg/dL), lô B có nồng độ HDL-C ở ngưỡng thấp (36,5 mg/dL). Cả hai bộ mẫu ngoại kiểm đều ổn định đến 4 tháng ở các nhiệt độ bảo quản 2 đến 8°C, -20°C và -80°C. Đồng thời, 2 lô mẫu đạt độ ổn định ngắn hạn đến 7 ngày trong điều kiện môi trường vận chuyển mẫu.

Kết luận: Bổ sung thông số HDL-C trong bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh ở 2 mức nồng độ đạt tính đồng nhất và ổn định, đáp ứng các tiêu chí của tiêu chuẩn ISO 13528:2015, phù hợp việc triển khai ngoại kiểm tại Việt Nam.

Từ khóa: Ngoại kiểm, hóa sinh, HDL-C.

ABSTRACT

Objectives: To investigate the stability and homogeneity of HDL-C (High-Density Lipoprotein Cholesterol) values in dried serum samples used for external quality control at two concentration levels: low (HDL-C \leq 40 mg/dL) and within the normal range (HDL-C $>$ 40 mg/dL).

Materials, methods: An experimental study conducted on a set of external quality control dried serum samples containing HDL-C values. Evaluate the homogeneity and long-term stability of the sample set after production evaluated using one-way ANOVA and t-test comparisons.

Results: The study added HDL-C values to the biochemical external quality control sample set, with lot A having HDL-C concentrations within the normal range (42.85 mg/dL) and lot B having HDL-C concentrations at a low level (36.5 mg/dL). Both external quality control sample sets remained stable for up to 4 months when stored at temperature of 2 to 8°C, -20°C, and -80°C. Additionally, both lots of samples achieved short-term stability for up to 7 days under transportation conditions.

Conclusions: Adding HDL-C parameter to the biochemical external quality control sample set at two concentration levels demonstrated homogeneity and stability, meeting the criteria of ISO 13528:2015 standards, suitable for implementing external quality control in Vietnam.

Keywords: External quality control, biochemistry, HDL-C.

Chịu trách nhiệm nội dung: Lê Văn Chương; Email: chuongmedtech@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 05/7/2023; mời phản biện khoa học: 7/2023; chấp nhận đăng: 24/8/2023.

¹Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học (Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh)

²Bệnh viện Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh (cơ sở 2)

³Đại học Mở TP. Hồ Chí Minh

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) là lipoprotein vận chuyển cholesterol từ các tế bào ngoại vi về gan. Nồng độ HDL-C máu thấp có liên quan đến nguy cơ mắc chứng xơ vữa động mạch. Nồng độ HDL-C cao giúp giảm tỉ lệ các biến cố bệnh lí tim mạch, loại bỏ cholesterol dư thừa từ tế bào máu ngoại vi [8]. Định lượng HDL-C là một xét nghiệm thường quy, có tầm quan trọng trong đánh giá nguy cơ rối loạn chuyển hóa lipid và các bệnh lí tim mạch. Tuy nhiên, xét nghiệm định lượng HDL-C có thể xảy ra sai sót ở bất kì giai đoạn nào trước xét nghiệm (do không tuân thủ thời gian trước khi lấy mẫu, mẫu không đạt yêu cầu về chất lượng hay thể tích...) hoặc trong xét nghiệm (do không đảm bảo nội kiểm, quá trình chạy mẫu bị đổ bể, thực hiện sai quy trình chạy mẫu...) và sau xét nghiệm (do việc xem xét kết quả...).

Ngoại kiểm được đánh giá là một công cụ đánh giá khách quan chất lượng xét nghiệm của đơn vị tham gia, giúp phát hiện các sai sót và nâng cao chất lượng thực hành của phòng xét nghiệm [5]. Theo khảo sát của Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học (Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh), hơn 60% phòng xét nghiệm cần được triển khai bộ mẫu ngoại kiểm có thông số HDL-C. Trong khi đó, bộ mẫu cho chương trình ngoại kiểm hóa sinh đầy đủ thông số cung cấp đến các đơn vị tại Việt Nam chỉ được nhập từ nước ngoài [1]. Các mẫu ngoại kiểm nhập này ở dạng đông khô với nhiều ưu điểm, như độ ổn định cao, hạn sử dụng dài, dễ bảo quản và vận chuyển, song giá thành cao, gây khó khăn cho các đơn vị tham gia, từ đó ảnh hưởng đến chất lượng dịch vụ phục vụ người bệnh [2]. Việt Nam đã có một số trung tâm thử nghiệm sản xuất mẫu ngoại kiểm xét nghiệm hóa sinh, trong đó có những khảo sát cho các thông số AST, ALT, cholesterol, triglyceride, glucose, protein và ở dạng đông khô cho các thông số ure, AST, ALT, GGT, creatinine, glucose, cholesterol, uric acid, triglyceride, albumin, amylase, bilirubin-T, bilirubin-D. Tuy nhiên, các mẫu ngoại kiểm hóa sinh sản xuất trong nước khi cung cấp đến đơn vị vẫn chưa có thông số HDL-C [1], [3].

Ngày 07/7/2017, Bộ Y tế đã ban hành Quyết định số 3148/QĐ-BYT quy định HDL-C là thông số thuộc danh mục các xét nghiệm liên thông. Vì thế, nghiên cứu phát triển trong nước bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh đông khô đầy đủ thông số là nhu cầu khách quan và hết sức cần thiết, đặc biệt với bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh đông khô có chứa thông số HDL-C. Phát triển trong nước và cung cấp bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh đông khô đầy đủ thông

số có thể giúp các đơn vị giảm thiểu khó khăn trong vận chuyển, giảm chi phí, đáp ứng được nhu cầu ngoại kiểm trong nước, tạo điều kiện thuận lợi cho các đơn vị tham gia chương trình, góp phần nâng cao chất lượng xét nghiệm ngoại kiểm hóa sinh.

Tạo căn cứ khoa học cho việc bổ sung thông số HDL-C trong bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh sản xuất tại Việt Nam, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát tính đồng nhất, độ ổn định vận chuyển, ổn định dài hạn của bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh đông khô chứa thông số HDL-C ở 2 mức nồng độ: ngưỡng thấp (≤ 40 mg/dL) và trong giới hạn bình thường (> 40 mg/dL).

2. VẬT LIỆU, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Bộ mẫu huyết thanh đông khô chứa thông số HDL-C đạt yêu cầu về độ ẩm $< 3,5\%$, độ hòa tan sau 15 phút pha mẫu, độ ổn định trong thời gian vận chuyển và thời gian bảo quản ở các mức nhiệt độ khác nhau từ 2 đến 8°C , -20°C , -80°C , bảo **đảm độ đồng nhất** khi so sánh một trung bình tại $\alpha = 0,05$ bằng phép kiểm định t-test ở độ tin cậy 95%; mẫu được coi là ổn định khi $p > 0,05$.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu: mẫu huyết thanh đã được sàng lọc các bệnh truyền nhiễm theo Thông tư 26/2013/TT-BYT của Bộ Y tế; mẫu huyết thanh trong, không tán huyết, không đông vón; huyết thanh trong vòng 7 ngày từ lúc lấy ra khỏi cơ thể, bảo quản nhiệt độ từ 2 đến 8°C .

- Tiêu chuẩn loại mẫu: mẫu có dấu hiệu rò rỉ, rã đông trên 3 lần.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thực nghiệm. Bổ sung (vào bộ mẫu ngoại kiểm hóa sinh đã có) thông số HDL-C ở 2 mức nồng độ (ngưỡng thấp và trong giới hạn bình thường [8]); khảo sát độ đồng nhất, ổn định dài hạn của bộ mẫu theo thời gian 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 4 tháng.

- Địa điểm, thời gian nghiên cứu: nghiên cứu thực hiện tại Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học (Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh), từ tháng 10/2022 đến 5/2023.

- Đánh giá độ ổn định của bộ mẫu trong quá trình vận chuyển: mẫu được đóng gói 3 lớp (lọ mẫu đông khô 5 mL, hộp giấy chứa mẫu, hộp nhựa có nắp đậy) đặt vào thùng xốp NP9 (315 x 215 x 245 mm), có 10 cục đá gel, được dán kín bằng băng keo, bảo đảm nhiệt độ lạnh, gửi từ Trung tâm tới đơn vị ở các vùng địa lí khác nhau (miền núi phía Bắc, đồng bằng Bắc Bộ, Bắc Trung Bộ, Tây Nguyên, Nam Bộ; với khoảng cách đến Trung tâm

từ 5-2.000 km), vận chuyển thực hiện bởi các đơn vị chuyển phát chuyên nghiệp, trong điều kiện vận chuyển thông thường. Đơn vị nhận được mẫu sẽ gửi chuyển trở lại Trung tâm. Trung tâm nhận mẫu và thực hiện kiểm tra độ ổn định vận chuyển mẫu theo thời gian (3 ngày, 4 ngày, 5 ngày, 6 ngày và 7 ngày).

- Các chỉ số và biến số nghiên cứu:

+ Các biến số phụ thuộc: nồng độ HDL-C trong mẫu huyết thanh đông khô.

+ Biến số độc lập: nhiệt độ bảo quản, thời gian, quy trình đo lường.

- Phương pháp xét nghiệm: HDL-Direct trên máy hóa sinh AU480 (hãng Beckman Coulter), sử dụng phương pháp đo quang học lưỡng sắc ở bước sóng 600-700 nm. Máy được kiểm soát chất lượng bằng việc thực hiện nội kiểm và ngoại kiểm theo quy định, các số liệu nội kiểm được phân tích và đánh giá nhằm kịp thời phát hiện những sai số hệ thống hoặc ngẫu nhiên, giới hạn chấp nhận nằm trong khoảng ($\pm 2SD$). Các bước tiến hành nghiên cứu như sau:

+ Bước 1: huyết thanh tươi lấy từ tủ lạnh để nhiệt độ phòng trong 30 phút; sau đó, lọc qua 2 lớp định lượng Watman và lắc trộn đều mẫu với máy khuấy từ.

+ Bước 2: xác định nồng độ HDL-C bằng hệ thống máy hóa sinh tự động (Beckman Coulter AU480).

+ Bước 3: lựa chọn nồng độ HDL-C, phát triển thành 2 lô mẫu khác nhau gồm lô A với nồng độ trong giới hạn bình thường (> 40 mg/dL) và lô B với nồng độ ở ngưỡng thấp (≤ 40 mg/dL).

+ Bước 4: phân phối vào lọ thủy tinh màu nâu (thể tích 5 mL), mỗi lọ 2 mL huyết thanh, cho vào tủ -80°C trong 24 giờ; sau đó, tiến hành quy trình đông khô hóa sinh [2].

+ Bước 5: sau khi mẫu đông khô, chọn ngẫu nhiên 10 mẫu/lô, tiến hành đánh giá tính đồng nhất mẫu bằng phép kiểm Oneway-ANOVA, đo lặp lại 2 lần/mẫu.

+ Bước 6: các lô mẫu đạt độ đồng nhất được tiến hành đánh giá độ ổn định mẫu trong quá trình lưu trữ ở các mốc thời gian 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng, 4 tháng và ở điều kiện nhiệt độ từ 2 đến 8°C , -20°C , -80°C . Tại mỗi thời điểm đánh giá, chọn ngẫu nhiên 3 mẫu trong mỗi lô, đo lặp lại 3 lần, kiểm tra nồng độ HDL-C và so sánh với nồng độ ở thời điểm ban đầu sau đông khô bằng phép kiểm t-test.

- Thống kê và xử lý số liệu: số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel 365,

thống kê đánh giá độ đồng nhất của mẫu bằng kiểm định so sánh một trung bình (oneway - ANOVA) tại $\alpha = 0,05$. Mẫu được đánh giá độ ổn định bảo quản bằng phép kiểm định t-test ở độ tin cậy 95%; được coi là ổn định khi $p > 0,05$.

- Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh (Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh) theo Quyết định số 821/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 03/11/2022.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau khi đông khô mẫu (từ bước 1 tới bước 4), lấy ngẫu nhiên 10 lọ/lô hoàn nguyên với 2 mL nước cất, mỗi lọ chia làm 2 phần. Mỗi phần xác định nồng độ HDL-C trên hệ thống máy hóa sinh AU480. Kết quả đánh giá tính đồng nhất của mẫu sau đông khô thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Kết quả đánh giá độ đồng nhất của 2 lô mẫu đối với thông số HDL-C

| Lô mẫu | Lô A (mg/dL) | | Lô B (mg/dL) | |
|----------|---------------|-------|--------------|-------|
| | Lần 1 | Lần 2 | Lần 1 | Lần 2 |
| 1 | 44 | 44 | 36 | 36 |
| 2 | 43 | 42 | 37 | 37 |
| 3 | 43 | 43 | 37 | 36 |
| 4 | 42 | 44 | 37 | 36 |
| 5 | 42 | 43 | 37 | 37 |
| 6 | 43 | 42 | 36 | 36 |
| 7 | 42 | 44 | 37 | 36 |
| 8 | 42 | 43 | 36 | 37 |
| 9 | 42 | 44 | 37 | 37 |
| 10 | 42 | 43 | 36 | 36 |
| TB (SD) | 42,5 | 43,2 | 36,6 | 36,4 |
| | 42,85 (0,812) | | 36,5 (0,218) | |
| p | 0,823 | | 0,218 | |
| Kết luận | Đạt | | Đạt | |

Tính đồng nhất của mẫu được đánh giá bằng kiểm định so sánh một trung bình (Oneway - ANOVA) tại $\alpha = 0,05$.

Theo đó, trong các lần đo, 10 mẫu ở lô A và lô B đều cho thấy không có sự khác biệt giữa mỗi lô với nhau. Do đó, 2 lô mẫu được coi là có độ đồng nhất. Sau khi đánh giá tính đồng nhất của 2 lô mẫu là phù hợp, chúng tôi tiến hành đánh giá độ ổn định vận chuyển (bảng 2).

Bảng 2. Đánh giá độ ổn định vận chuyển của lô A và lô B

| Thời điểm | Lô A | | | Lô B | | |
|-----------|---------------|---------------|-------|---------------|---------------|-------|
| | Lần 1 (mg/dL) | Lần 2 (mg/dL) | p | Lần 1 (mg/dL) | Lần 2 (mg/dL) | p |
| Ban đầu | 42,5 | 43,2 | | 36,60 | 36,40 | |
| 3 ngày | 42,67 | 43 | 0,971 | 35,67 | 36,67 | 0,318 |
| 4 ngày | 42,00 | 43 | 0,459 | 36,00 | 36,67 | 0,622 |
| 5 ngày | 43,33 | 43 | 0,514 | 36,67 | 36,67 | 0,647 |
| 6 ngày | 43,00 | 42 | 0,394 | 36,67 | 36,00 | 0,668 |
| 7 ngày | 43,67 | 42 | 0,968 | 36,67 | 36,67 | 0,590 |

Mẫu sau khi đạt đồng nhất, tiến hành đánh giá ổn định vận chuyển. Mẫu được chuyển theo điều kiện thực tế (dao động từ 2 đến 30°C) đến các đơn vị có nhu cầu ở những vùng địa lí thuộc Bắc Bộ, Bắc Trung Bộ, Tây Nguyên, Nam Bộ, Nam Trung Bộ), trong thời gian từ 3 đến 7 ngày sẽ chuyển lại Trung tâm. Mẫu được xác nhận gửi tới đơn vị, sau đó được gửi ngược lại Trung tâm. Kết quả được thể hiện trong bảng 2. Kết quả bảng 2 cho thấy, mẫu được coi là ổn định theo hướng dẫn của tiêu chuẩn ISO 13528:2015 khi có kết quả giá trị $p > 0,05$. Theo đó, tất cả các mẫu đánh giá thuộc lô A và lô B đều có độ ổn định trong điều kiện vận chuyển lên đến 7 ngày khi tất cả các giá trị $p > 0,05$.

Cuối cùng, chúng tôi đánh giá độ ổn định bảo quản bằng phép kiểm định t-test ở độ tin cậy 95% (mẫu được coi là ổn định khi $p > 0,05$). So sánh sự khác biệt nồng độ tại thời điểm đánh giá với số liệu đánh giá tính đồng nhất ban đầu. Kết quả đánh giá độ ổn định thu được ở các mức nhiệt độ và tại các thời điểm khác nhau. Tại từng thời điểm đánh giá, lấy ngẫu nhiên 3 lọ/lô, đo lặp lại 3 lần, kiểm tra nồng độ HDL-C so sánh với nồng độ ở thời điểm ban đầu sau đông khô bằng phép kiểm t-test (bảng 3).

Bảng 3. Kết quả đánh giá độ ổn định khi bảo quản ở các mức nhiệt độ và thời gian khác nhau

| Nhiệt độ | Thời gian | Lô A | | Lô B | |
|----------------|-----------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | | Nồng độ (mg/dL) | p | Nồng độ (mg/dL) | p |
| Ban đầu | | 42,85 | | 36,50 | |
| Từ 2°C đến 8°C | 1 tháng | 43,00 | 0,682 | 36,67 | 0,594 |
| | 2 tháng | 43,17 | 0,371 | 36,00 | 0,092 |
| | 3 tháng | 42,83 | 0,367 | 36,67 | 0,622 |
| | 4 tháng | 43,17 | 0,403 | 36,33 | 0,590 |
| -20°C | 1 tháng | 43,00 | 0,701 | 36,83 | 0,222 |
| | 2 tháng | 42,67 | 0,632 | 37,00 | 0,092 |
| | 3 tháng | 43,33 | 0,214 | 36,83 | 0,355 |
| | 4 tháng | 42,83 | 0,964 | 36,67 | 0,549 |
| -80°C | 1 tháng | 43,00 | 0,717 | 38,83 | 0,318 |
| | 2 tháng | 43,50 | 0,100 | 36,17 | 0,274 |
| | 3 tháng | 42,33 | 0,210 | 36,33 | 0,622 |
| | 4 tháng | 42,17 | 0,115 | 36,17 | 0,318 |

Sau thời gian đánh giá vận chuyển, tiến hành bảo quản và theo dõi mẫu ở các mức nhiệt độ và thời gian dài hơn. Kết quả (bảng 3) cho thấy, so sánh với nồng độ HDL-C tại thời điểm ban đầu (T0 - sau khi sản xuất), các mẫu thuộc lô A và B đều đạt độ ổn định khi bảo quản ở nhiệt độ 2 đến 8°C và -20°C, -80°C đến 4 tháng (tất cả các giá trị $p > 0,05$). Chúng tôi lựa chọn điều kiện thuận lợi trong quá trình vận chuyển phù hợp với đặc thù trong nước nhiệt độ từ 2 đến 8°C (bảng 3).

4. BÀN LUẬN

Theo bảng 1 và bảng 3, nhà cung cấp mẫu ngoại kiểm phải đánh giá độ đồng nhất, độ ổn định của mẫu trước khi triển khai và phân phối đến các đơn vị tham gia, điều này phù hợp tiêu chuẩn ISO 13528:2015. Đánh giá tính đồng nhất sau khi đông khô bằng cách lấy ngẫu nhiên 10% số lượng mẫu sản xuất hoặc tối thiểu 10 mẫu để đánh giá. So sánh nồng độ HDL-C 2 lần chạy của 10 mẫu ở mỗi lô A và B không có

sự khác biệt (Oneway-ANOVA, $p > 0,05$). Như vậy, nghiên cứu xác định 2 lô mẫu đông khô này đạt tính đồng nhất sau khi phát triển mẫu. Sau đó, 2 lô mẫu được tiến hành đánh giá độ ổn định.

Theo bảng 2 và bảng 3, bộ mẫu sau khi sản xuất được đánh giá tính ổn định ở điều kiện vận chuyển và điều kiện bảo quản ở các mức nhiệt độ, thời gian khác nhau. Từ kết quả đánh giá độ ổn định, có thể ghi nhận trong môi trường vận chuyển, 2 lô mẫu A và B đạt độ ổn định lên hơn 7 ngày. Hơn nữa, nồng độ HDL-C ở 2 lô mẫu khi bảo quản ở nhiệt độ 2 đến 8°C, -20°C và -80°C đạt độ ổn định đến 4 tháng ($p > 0,05$). Khoảng thời gian ổn định này của bộ mẫu phù hợp cho triển khai chương trình ngoại kiểm tại Việt Nam. Nghiên cứu độ ổn định các thông số xét nghiệm hóa sinh cơ bản của Yoshihisa Shimizu, Kiyoshi Ichihara năm 2019 cho thấy thông số HDL-C ổn định khi bảo quản ở nhiệt độ 4°C đến 2 tháng [4]. Một nghiên cứu khác về chuẩn bị các vật liệu tham chiếu dựa trên huyết thanh người đông khô với các mức apolipoprotein được phân loại A-I và B của L Omar Henderson cũng cho kết quả tương tự (thông số HDL-C trong mẫu huyết thanh người đông khô có nồng độ ổn định kéo dài lên tới 36 tháng khi lưu trữ bảo quản ở nhiệt độ -60°C [9]).

Theo nghiên cứu của Trần Hữu Tâm và cộng sự [1] về việc thiết lập khoảng nồng độ 6 thông số thường quy AST, ALT, cholesterol, triglyceride, glucose và protein trong chế tạo mẫu ngoại kiểm hóa sinh, việc sản xuất mẫu ngoại kiểm hóa sinh đầy đủ các thông số lưu hành tại Việt Nam còn hạn chế. Theo Quyết định số 3148/QĐ-BYT của Bộ Y tế về áp dụng danh mục xét nghiệm liên thông công nhận kết quả xét nghiệm thì thông số HDL-C thuộc danh mục liên thông. Với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, bộ mẫu hóa sinh trong nước sau khi bổ sung thông số HDL-C sẽ có đủ 15 thông số hóa sinh thường quy, đáp ứng yêu cầu của đại đa số các phòng xét nghiệm.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã bổ sung được 2 bộ mẫu ngoại kiểm với lô A có nồng độ HDL-C trong giới hạn bình thường (42,85 mg/dL), lô B có nồng độ HDL-C ở ngưỡng thấp (36,5 mg/dL). Cả hai bộ mẫu đều ổn định đến 4 tháng ở các nhiệt độ bảo quản 2 đến 8°C, -20°C và -80°C; đồng thời, 2 lô mẫu đạt độ ổn định ngắn hạn đến 7 ngày trong điều kiện môi trường vận chuyển mẫu, đáp ứng các tiêu chí của tiêu chuẩn ISO 13528:2015, phù hợp việc triển khai ngoại kiểm tại Việt Nam.

Để tiếp tục phát triển nghiên cứu này, chúng tôi đề xuất được triển khai thử nghiệm bộ mẫu cho tất cả các đơn vị tham gia ngoại kiểm hóa sinh tại Trung

tâm. Ngoài ra, cần đánh giá thêm tiêu chí ổn định thời gian dài hạn 6 tháng, 12 tháng và đánh giá tính hoán vị của bộ mẫu nhằm nâng cao chất lượng sản phẩm, giúp kiểm soát tốt chất lượng các phòng xét nghiệm, tiến tới liên thông kết quả theo Đề án 316/QĐ-TTg về tăng cường năng lực hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm y học giai đoạn 2016-2025.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hữu Tâm, Trương Quân Thụy, Vũ Đình Dũng và CS (2021), "Thiết lập khoảng nồng độ của 6 thông số thường quy AST, ALT, cholesterol, triglyceride, glucose, protein trong chế tạo mẫu ngoại kiểm hóa sinh", *Tạp chí Y học Việt Nam*; tập 506, số 2.
2. Đặng Xuân Thắng, Phạm Đức Hùng (2021), "Công nghệ đông khô và triển vọng đơn giản hóa quy trình bảo quản vắc-xin", *Tạp chí Khoa học và công nghệ Việt Nam*, số 11, tr. 59-61.
3. Vũ Quang Huy, Nguyễn Thị Quỳnh Nga (2017), "Xây dựng quy trình ngoại kiểm thử nghiệm sản xuất mẫu huyết thanh ứng dụng trong ngoại kiểm hóa sinh", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, chuyên đề Điều dưỡng kỹ thuật y học; 21 (5), tr. 210-215.
4. Shimizu Y, Ichihara K (2019), "*Elucidation of stability profiles of common chemistry analytes in serum stored at six graded temperatures*", *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*; 57(9):1388-1396. doi:10.1515/cclm-2018-1109.
5. Clinical and Laboratory Standard Institute (2010), *Clinical Chemistry Techniques Principles Correlations*, pp. 333.
6. World Health Organization (2016), *WHO manual for organizing a national external quality assessment programme for health laboratories and other testing sites*. Geneva: WHO; pp. 30-39.
7. International Standard Organization (2015), *ISO 13528:2015 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison*, pp. 46-57.
8. G Rajagopal, V Suresh, Alok Sachan (2012), *High-density lipoprotein cholesterol: How High*, Department of Endocrinology and Metabolism, Sri Venkateswara Institute of Medical Sciences, Tirupati, Andhra Pradesh - 517 507, India.
9. Henderson L.O, Hazlehurst J.S, Taylor L et al (1988), "*Preparation of lyophilized human serum based reference materials with graded levels of apolipoproteins A-I and B*", *Clin Biochem*, 21(4): 219-23. doi:10.1016/s0009-9120(88)80004-3 □