

với điểm Rotterdam. Cả 2 thang điểm này đều tiên lượng tử vong ở mức khá với diện tích dưới đường cong của phân loại Marshall là 0,707 và điểm Rotterdam là 0,681 [9].

Nghiên cứu của Waqas và cộng sự trên 127 bệnh nhân CTSN đã được phẫu thuật mở sọ giải áp. Tác giả kết luận điểm Rotterdam có sức mạnh tiên lượng tốt hơn phân loại Marshall ở những bệnh nhân này [10]. Kết quả nghiên cứu đã nêu bật một hạn chế của phân loại Marshall và lợi ích thay thế của điểm Rotterdam với đôi tượng cần can thiệp phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Cả hai thang điểm đều có giá trị tiên lượng tử vong. Điểm Rotterdam với AUC là 0,809 tiên lượng tử vong tốt hơn phân loại Marshall, với AUC là 0,745. Điểm cắt của phân loại Marshall là 2,5, tiên lượng tử vong với độ nhạy 87,5% và độ đặc hiệu 50%. Với điểm Rotterdam, điểm cắt là 3,5, tiên lượng tử vong với độ nhạy 87,5% và độ đặc hiệu 71,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thanh Hải** (2012) Nghiên cứu triệu chứng lâm sàng, hình ảnh chụp cắt lớp vi tính và thái độ xử trí chấn thương sọ não nặng. Y học Thực Hành. 813 (3): 34-37.
2. **Asim M., El-Menyar A., Parchani A. et al.** (2021) Rotterdam and Marshall Scores for Prediction of in-hospital Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury: An observational study. Brain Inj. 35 (7): 803-811.
3. **Maas A. I., Hukkelhoven C. W., Marshall L. F.**

et al. (2005) Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors. Neurosurgery. 57 (6): 1173-1182; discussion 1173-1182.

4. **Nguyễn Việt Quang** (2014) Nghiên cứu mối liên quan giữa glucose máu với thang điểm Glasgow ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. Y học Thực Hành. 907 (3): 27-30.
5. **Dhandapani S., Manju D., Sharma B. et al.** (2012) Prognostic significance of age in traumatic brain injury. 3 (02): 131-135.
6. **Bùi Xuân Cường và Đông Văn Hệ** (2021) Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh nhân chấn thương sọ não tại bệnh viện Việt Đức. Tạp Chí Y Học Việt Nam. 502 (1): 20-25.
7. **Turgeon A. F., Lauzier F., Simard J.-F. et al.** (2011) Mortality associated with withdrawal of life-sustaining therapy for patients with severe traumatic brain injury: a Canadian multicentre cohort study. 183 (14): 1581-1588.
8. **Maas A. I., Steyerberg E. W., Butcher I. et al.** (2007) Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. J Neurotrauma. 24 (2): 303-314.
9. **Deepika A., Praburaj A. R., Saikia A. et al.** (2015) Comparison of predictability of Marshall and Rotterdam CT scan scoring system in determining early mortality after traumatic brain injury. Acta Neurochir (Wien). 157 (11): 2033-2038.
10. **Waqas M., Shamim M. S., Enam S. F. et al.** (2016) Predicting outcomes of decompressive craniectomy: use of Rotterdam Computed Tomography Classification and Marshall Classification. Br J Neurosurg. 30 (2): 258-263.

THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP CỦA MÁY XÉT NGHIỆM THEO DÕI ĐƯỜNG HUYẾT POCT THEO CLSI POCT12-A3

Vũ Quang Huy^{1,3}, Phan Thị Hằng²,
Phạm Nguyễn Huân², Phạm Nguyễn Hữu Phúc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thẩm định phương pháp một số dòng máy theo dõi đường huyết nhanh (BGM) phổ biến dùng tại bệnh viện bằng cách tính toán độ chụm, độ chính xác và so sánh theo tiêu chuẩn CLSI POCT12-A3¹ và đánh giá sự ảnh hưởng của hematocrit lên độ

chính xác của máy. **Phương pháp nghiên cứu:** 135 phụ nữ mang thai, có chỉ định thực hiện xét nghiệm dung nạp đường huyết 75gr, đồng ý tham gia nghiên cứu tại phòng khám thai Bệnh viện Hùng Vương. Mỗi bệnh nhân được lấy máu ba lần: lúc đói, sau khi uống đường 1 giờ và sau khi uống đường 2 giờ theo hướng dẫn. 45 mẫu đường lúc đói, 45 mẫu đường lúc sau 1 giờ và 45 mẫu đường lúc sau 2 giờ được chọn ở những thai phụ khác nhau để đảm bảo khoảng hematocrit đủ rộng. Mẫu máu được thu thập vào ống nghiệm chứa Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). Hematocrit được phân tích bằng máy huyết học Alinity hq. Sau đó, mẫu máu được xét nghiệm lặp lại kép bằng 6 loại máy BGM. Trong vòng 5 phút sau khi xét nghiệm bằng máy BGM, nồng độ glucose được định lượng 2 lần liên tiếp bằng máy phân tích Cobas c502,

¹Đại học Y Dược TP.HCM

²Bệnh viện Hùng Vương TP.HCM

³Đại học Văn lang

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Huy

Email: drvuquanghuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.9.2022

Ngày phản biện khoa học: 18.10.2022

Ngày duyệt bài: 28.10.2022

là phương pháp tham chiếu. **Kết quả:** Trong sáu dòng máy BGM thực hiện, có hai máy không đạt tiêu chuẩn về độ chụm theo CLSI POCT12-A3. Ba trên bốn máy còn lại thỏa tiêu chuẩn về độ chính xác. Trong ba máy đạt tiêu chuẩn về độ chính xác và độ chụm, hai máy với cùng một công nghệ có độ chệch tương quan nghịch với hematocrit, máy còn lại cho thấy sự không bị ảnh hưởng của độ chệch bởi hematocrit. **Kết luận:** Đa số các dòng máy BGM đang lưu hành trên thị trường được sản xuất theo tiêu chuẩn ISO 15197, với mục đích sử dụng để tự theo dõi đường huyết (không kê đơn). Để đảm bảo an toàn người bệnh, các cơ sở y tế nên thực hiện xác nhận phương pháp đối với các dòng máy được sản xuất dành cho mục đích kê đơn hoặc thẩm định phương pháp đối với các dòng máy dành cho mục đích không kê đơn trước khi đưa vào sử dụng. Người sử dụng nên chú ý khả năng ảnh hưởng của hematocrit lên độ chính xác của kết quả.

Từ khóa: máy theo dõi đường huyết, hematocrit, độ chính xác, độ chụm

SUMMARY

VALIDATING BLOOD GLUCOSE MONITORS USING CLSI POCT12A-3

Objective: To validate common blood glucose monitors used in hospitals by calculate the accuracy and precision and compare them to CLSI POCT12-A3 standards and assess the effect of hematocrit on monitors' accuracy. **Methods:** 135 pregnant women, who underwent a 75g oral glucose tolerance test, consented to participate in the study at an obstetrics clinic in a single center at Hung Vuong hospital. Each patient's blood was drawn three times when fasting, 1 hour after 75g glucose intake and 2 hours after 75g glucose intake. 45 fasting samples, 45 samples after 1 hour and 45 samples after 2 hours are taken from different pregnant women to ensure a wide range of hematocrit. Blood samples are collected into Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). Hematocrit is analyzed by hematology analyzer, Alinity hq. After which, blood sample was tested with each meter system in duplicate using six different BGM. Within 5 minutes after being tested by blood glucose monitors, glucose levels are then measured twice in a row by Cobas c502 analyzer, which is a reference method. **Result:** Out of six evaluated monitors, two were disqualified due to lack of precision according to CLSI POCT12-A3. Three out of four remaining monitors satisfied the accuracy qualification. In three monitors qualifying the accuracy and precision criteria, two machines with the same technology show an inverse correlation between bias and hct, and the other showed no effect of hct on bias. **Conclusion:** Most blood glucose monitors circulating the market are manufactured after ISO 15197 standard, which is intended for self-measurement. To ensure patients' safety, medical organizations need to verify blood glucose monitors if they are designed for prescription point-of-care use or validate blood glucose monitors if they are designed for over-the-counter use. Users need to pay attention to the effect of hematocrit on results.

Keywords: blood glucose monitors, hematocrit, accuracy, precision

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dòng máy theo dõi đường huyết nhanh (BGM) thuận tiện cho việc xác định nồng độ glucose máu một cách nhanh chóng. Tuy nhiên, đa số các dòng máy BGM hiện nay thiết kế theo ISO 15197 cho mục đích sử dụng cá nhân tự theo dõi (không kê đơn). Việc sử dụng máy BGM không kê đơn theo dõi đường huyết dành cho bệnh nhân tại các bệnh viện khá phổ biến tại Việt Nam. Kết quả đường huyết đường theo dõi tại bệnh viện cần có độ chính xác cao vì bác sĩ lâm sàng căn cứ theo kết quả xét nghiệm để điều chỉnh liều lượng thuốc cho bệnh nhân đang được theo dõi điều trị. Hematocrit có thể tác động đến kết quả đường huyết của bệnh nhân do glucose chỉ hòa tan trong phần nước của huyết tương, dẫn đến sự tăng nồng độ glucose trong máu toàn phần khi Hct giảm và ngược lại². Trong thẩm định phương pháp của máy BGM, phòng xét nghiệm cần đánh giá độ chụm, độ chính xác theo tiêu chuẩn CLSI POCT12-A3 và đánh giá sự ảnh hưởng của hematocrit trước khi đưa máy vào sử dụng.

Tháng 10/2016, Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) ban hành hai hướng dẫn song hành về tiêu chuẩn dành cho máy BGM, với bản cập nhật mới nhất hiện tại vào tháng 09/2020, FDA chính thức phân ra hai loại máy BGM riêng biệt là dùng cho kê đơn³ và không kê đơn⁴. Theo đó, các tiêu chuẩn đánh giá dành cho dòng máy BGM kê đơn nghiêm ngặt và chặt chẽ hơn rất nhiều so với dòng máy BGM không kê đơn.

Đã có vài nghiên cứu đánh giá độ chính xác của một số loại BGM như nghiên cứu của Pfütznner, Andreas và cộng sự⁵ hay Klonoff, David C. và cộng sự⁶, dựa trên các tiêu chuẩn quốc tế, hoặc ISO 15197:2013⁷. Tuy nhiên, tại thời điểm các nghiên cứu này thực hiện, các tiêu chuẩn đánh giá này chỉ áp dụng cho các máy BGM dùng tại nhà (không kê đơn) và các nghiên cứu trên chưa đánh giá yếu tố ảnh hưởng hàng đầu là Hematocrit (Hct)³. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu "Khảo sát độ chính xác của một số dòng máy theo dõi đường huyết thông dụng tại bệnh viện và ảnh hưởng của hematocrit đến độ chính xác của xét nghiệm này".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện tại khoa xét nghiệm bệnh viện Hùng Vương, từ tháng 11/2021 đến tháng 06/ 2022 với thiết kế mô tả cắt ngang tiến cứu. Các mẫu huyết tương (chống đông bằng EDTA) còn dư lại sau khi thực hiện

xét nghiệm nghiệm pháp dung nạp đường uống 75 gram đường của các sản phụ đồng thuận cho phép sử dụng lượng máu còn lại của mình cho việc thực hiện nghiên cứu.

Có 6 loại máy theo dõi đường huyết nhanh (BGM) đang được sử dụng phổ biến tại các bệnh

viện được chọn ngẫu nhiên và được mã hóa tên máy bởi người không tham gia vào nghiên cứu nhằm đảm bảo tính khách quan, không bị yếu tố ảnh hưởng khác. Thông tin chi tiết của 6 loại máy được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1: Thông tin mã hóa các máy theo dõi đường huyết nhanh tham gia nghiên cứu

Tên mã hóa	Tiêu chuẩn áp dụng	Mục đích sử dụng NSX công bố	Loại mẫu được chấp nhận	Phương pháp đo	Enzyme	Phạm vi đo glucose (mg/dl)	Phạm vi Hct %	Hiệu chỉnh tương đương huyết tương
Máy 1	ISO 15197:2003 CLSI EP05-A2 CLSI EP07-A2	Sử dụng được cho nhiều người trong các cơ sở y tế	Mao mạch, tĩnh mạch, động mạch, và trẻ sơ sinh (mao mạch / gót chân)	Cảm biến sinh học điện hóa	Mut. Q-GDH	10-600 mg/dL	10-65%	Có
Máy 2	ISO 15197:2013	Cá nhân tự theo dõi hoặc cho nhiều người trong các cơ sở y tế	Máu toàn phần mao mạch, tĩnh mạch.	Cảm biến sinh học điện hóa	Mut. Q-GDH	10-600 mg/dL	10-65%	Có
Máy 3	ISO 15197:2013	Cá nhân tự theo dõi hoặc cho nhiều người trong các cơ sở y tế	Máu toàn phần mao mạch, tĩnh mạch.	Cảm biến sinh học điện hóa	FAD-GDH	20-600 mg / dL	20-60%	Có
Máy 4	ISO 15197:2013	Cá nhân tự theo dõi hoặc cho nhiều người trong các cơ sở y tế	Máu toàn phần tĩnh mạch, động mạch hoặc mao mạch	Cảm biến sinh học điện hóa	FAD-GDH	10-600 mg/dL	0-70%	Có
Máy 5	ISO 15197:2013	Cá nhân tự theo dõi, không kê đơn	Máu toàn phần mao mạch	Cảm biến sinh học điện hóa	Glucose Oxidase	10-600 mg/dL	20-60%	Có
Máy 6	CLSI EP05-A2 CLSI EP06-A2 CLSI EP07-A2 CLSI EP09-A2	Cá nhân tự theo dõi, không kê đơn	Máu toàn phần mao mạch	Cảm biến sinh học điện hóa	Glucose Oxidase	20-600 mg / dL	20-70%	Có

Máy đo glucose huyết tham chiếu: Máy sinh hóa tự động Cobas c502 tại Khoa Xét nghiệm-Bệnh viện Hùng Vương có CV% = 1.17%, Bias = 0.7%, TEA = 1.86% (thỏa các tiêu chuẩn của máy tham chiếu theo CLSI POCT12-A3: CV% ≤ 2.9%, Bias ≤ 2.2%, TEA ≤ 6.9%).

Máy xét nghiệm đo Hct: Máy huyết học Alinity hq tại Khoa Xét nghiệm-Bệnh viện Hùng Vương đáp ứng các tiêu chuẩn: có kết quả xác nhận giá trị sử dụng phương pháp của xét nghiệm Hct đạt yêu cầu; có kết quả nội kiểm và ngoại kiểm tra chất lượng của xét nghiệm Hct đạt yêu cầu.

Cỡ mẫu: Theo hướng dẫn của CLSI POCT12-A3¹, cỡ mẫu tối thiểu áp dụng cho việc thẩm định phương pháp cho máy BGM là 100 mẫu. Các mẫu được chọn phải có nồng độ glucose huyết phân bố đều trong khoảng đo mong muốn.

Trong nghiên cứu này chúng tôi chọn 135 mẫu trải đều các mức nồng độ khác nhau qua 3 lần lấy máu của bệnh nhân thực hiện xét nghiệm dung nạp đường theo đường uống 75 gr đường (OGTT). Điều này tương đương với 45 mẫu lấy máu lúc đói, 45 mẫu lấy máu sau uống đường 1 giờ và 45 mẫu cuối lấy máu sau uống đường 2 giờ.

Tiêu chí chọn mẫu: Mẫu máu được lấy đủ thể tích (1ml), mẫu máu mới lấy (không quá 1 giờ tính từ thời điểm lấy mẫu), không bị tiêu huyết.

Tiêu chí loại trừ: Mẫu máu nằm ngoài giới hạn đo của một trong sáu máy BGM đang khảo sát, mẫu máu có cục máu đông hoặc bị đông vi thể (phát hiện khi thực hiện xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu).

Quy trình thực hiện nghiên cứu:

Đánh giá độ chụm của các máy BGM:

Xác nhận độ chụm của các máy BGM theo hướng dẫn của CLSI EP15-A3⁸. Sử dụng mẫu nội kiểm cung cấp bởi nhà sản xuất để thực hiện xác nhận độ chụm. Tùy theo nhà sản xuất mẫu nội kiểm sẽ có 2-3 mức nồng độ (yêu cầu tối thiểu từ 2 mức nồng độ trở lên).

Mỗi mức nồng độ được chạy lặp lại trên máy BGM tương ứng 5 lần trong ngày, tổng số ngày chạy lặp lại là 5 ngày (ngày 1 và ngày 5 cách nhau không quá 20 ngày). Sau khi chạy đủ 5 ngày, mỗi ngày 5 lần, sẽ được tổng cộng 25 giá trị ở mỗi mức nồng độ. Xử lý số liệu loại bỏ các giá trị ngoại lai bằng kiểm định Grubbs.

Dùng phân tích đa biến (Analysis of variances - ANOVA) để tính SD và CV% của các

giá trị sau khi đã loại bỏ giá trị ngoại lai theo các thông số nhà sản xuất công bố. Độ chụm được xác nhận đạt khi CV% hoặc SD nhỏ hơn mức công bố của nhà sản xuất hoặc một tiêu chuẩn quốc gia, quốc tế về độ chụm tương ứng của xét nghiệm.

Đánh giá độ chính xác của các máy BGM:

Bước 1: Mẫu máu được chọn được lắc nhẹ nhàng và đo Hct trên máy Alinity hq trong vòng 15 phút tính từ thời điểm lấy mẫu.

Bước 2: Mẫu ngay sau khi đo Hct xong (trong vòng 5 phút) được lắc đều nhẹ nhàng và đo glucose trên 6 máy BGM, mỗi máy đo lặp lại 2 lần, khoảng cách 2 lần đo lặp lại không quá 5 phút.

Bước 3: Mẫu sau khi đo xong trên 6 máy BGM (trong vòng 5 phút) được quay ly tâm và chạy xét nghiệm định lượng glucose huyết trên máy Cobas c502 (máy tham chiếu), đo lặp lại 2 lần, khoảng cách 2 lần đo lặp lại không quá 5 phút.

Phân tích dữ liệu: Loại bỏ các dữ liệu không phù hợp dựa trên các tiêu chí: Lỗi lúc đo lường; Giá trị chứng ngoài ngưỡng cho phép (máy BGM hoặc máy tham chiếu); Mẫu máu có Hct nằm ngoài ngưỡng đo của máy theo dõi đường huyết glucose; Khác biệt giữa 2 lần chạy lặp lại vượt nồng độ đo được trên phương pháp tham chiếu >4% hoặc 4 mg/dL.

Dữ liệu được thu thập và xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 365, Stata 16 và MedCalc 20.019.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đánh giá độ chụm (precision): cả 6 máy đều thu thập được 25 giá trị, không có giá trị ngoại lai nào bị loại bỏ theo kiểm định Grubbs. Kết quả đánh giá độ chụm của các máy BGM trong nghiên cứu được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2: Kết quả đánh giá độ chụm của các máy BGM

Máy	QC	Trung bình (mg/dl)	N	Chỉ số so sánh	Đánh giá độ chụm (precision)						Đánh giá	Kết luận
					Độ chụm ước tính của PXN		Công bố của nhà sản xuất		Giới hạn xác nhận			
					SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%		
Máy 1	QC 1	45.52	25	SR	0.57	1.24%	1.8		2.36		Đạt	Đạt
				SWL	1.07	2.35%	1.2		1.57		Đạt	
	QC 2	304.08	25	SR	2.76	0.91%	11.3	3.60%	14.8	4.72%	Đạt	
				SWL	3.79	1.25%	5.1	1.70%	6.53	2.18%	Đạt	
Máy 2	QC 1	47.2	25	SR	0.83	1.75%	1.7	4.00%	2.23	5.24%	Đạt	Đạt
				SWL	1.60	3.39%	1.3	2.90%	1.7	3.71%	Đạt	
	QC 2	314.92	25	SR	2.56	0.81%	11.5	3.70%	15.07	4.85%	Đạt	
				SWL	4.96	1.57%	6.3	2.00%	8.06	2.56%	Đạt	
Máy 3	QC 1	118.28	25	SR	1.95	1.65%	2.69	1.89%	3.52	2.48%	Đạt	Đạt
				SWL	2.14	1.81%	2.09	1.79%	2.74	2.29%	Đạt	
	QC 2	349.32	25	SR	3.68	1.05%	8.06	2.17%	10.56	2.84%	Đạt	
				SWL	4.19	1.20%	7.2	2.11%	9.22	2.70%	Đạt	
Máy 4	QC 1	42.72	25	SR	1.02	2.39%	1.4		1.88		Đạt	Không đạt
				SWL	1.16	2.71%	1.5		2		Đạt	
	QC 2	125.6	25	SR	2.13	1.70%	1.9	1.50%	2.55	2.01%	Đạt	
				SWL	2.91	2.32%	1.5	1.20%	1.97	1.57%	Không đạt	
	QC 3	365.32	25	SR	5.36	1.47%	4.8	1.50%	6.43	2.01%	Đạt	
				SWL	7.19	1.97%	5.9	1.50%	7.73	1.97%	Không đạt	
Máy 5	QC 1	46.84	25	SR	0.89	1.91%	1.4	3.40%	1.88	4.56%	Đạt	Đạt
				SWL	1.14	2.44%	1.5	3.80%	2.01	5.09%	Đạt	
	QC 2	92.52	25	SR	1.21	1.31%	2.2	2.40%	2.95	3.22%	Đạt	
				SWL	2.43	2.63%	3	2.70%	4.02	3.62%	Đạt	
	QC 3	261.12	25	SR	3.88	1.49%	7.7	3.40%	10.32	4.56%	Đạt	
				SWL	6.44	2.47%	9.3	2.90%	12.18	3.80%	Đạt	
Máy 6	QC 1	36.44	25	SR	1.66	4.54%	1.5		2.01		Đạt	Không đạt
				SWL	2.16	5.92%	2		2.86		Đạt	
	QC 2	111.72	25	SR	2.35	2.10%		2.50%		3.35%	Đạt	
				SWL	4.25	3.80%		2.80%		3.75%	Không đạt	
	QC 3	287.2	25	SR	7.06	2.46%		2.60%		3.48%	Đạt	
				SWL	12.01	4.18%		2.60%		3.41%	Không đạt	

Nhận xét: 6 dòng máy BGM đang khảo sát trong nghiên cứu đều được nhà sản xuất công bố đạt tiêu chuẩn về độ chụm, tuy nhiên kết quả đánh giá xác nhận theo CLSI POCT12-A3 có 4 máy: máy 1, máy 2, máy 3, máy 5 đạt tiêu chuẩn về độ chụm và 2 máy: máy 4 và máy 6 không đạt tiêu chuẩn về độ chụm. Trong 4 máy có kết quả đánh giá đạt về độ chụm có máy 1, máy 2, máy 3 được nhà sản xuất công bố mục đích sử dụng có thể sử dụng được cho cơ sở y tế (kê đơn) và máy 5 nhà sản xuất công bố mục đích sử dụng chỉ dành cho cá nhân tự theo dõi (không kê đơn).

Đánh giá độ chính xác (accuracy): Tổng số mẫu chúng tôi thu thập được là 135 mẫu, trong đó có 5 mẫu bị loại bỏ do không phù hợp với tiêu chí chấp nhận theo hướng dẫn của CLSI POCT12-A3 (khác biệt giữa 2 lần chạy lặp lại vượt nồng độ đo được trên phương pháp tham chiếu >4% hoặc 4 mg/dL) còn lại 130 mẫu. Việc loại bỏ các mẫu không đạt tiêu chí chấp nhận không ảnh hưởng đến cỡ mẫu và kết quả phân tích. Kết quả đánh giá độ chính xác của các máy theo dõi đường huyết nhanh trong nghiên cứu được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3: Kết quả đánh giá độ chính xác của các máy BGM

Máy	Các mức nồng độ	Đánh giá độ chính xác (accuracy)			Tiêu chuẩn CLSI POCT12-A3	Đánh giá
		Giá trị đạt	Giá trị không đạt	Tỉ lệ % đạt		
Máy 1	< 100 mg/dL	113	1	97.3% (253/260)	≥ 95%	Đạt
	≥ 100 mg/dL	140	6			
	< 75 mg/dL	24	0	100% (260/260)		
	≥ 75 mg/dL	236	0			
Máy 2	< 100 mg/dL	113	1	98.1% (255/260)	≥ 95%	Đạt
	≥ 100 mg/dL	142	4			
	< 75 mg/dL	24	0	100% (260/260)		
	≥ 75 mg/dL	236	0			
Máy 3	< 100 mg/dL	114	0	99.6% (259/260)	≥ 95%	Đạt
	≥ 100 mg/dL	145	1			
	< 75 mg/dL	24	0	100% (260/260)		
	≥ 75 mg/dL	236	0			
Máy 4	< 100 mg/dL	110	4	86.2% (224/260)	≥ 95%	Không đạt
	≥ 100 mg/dL	114	32			
	< 75 mg/dL	24	0	99.6% (259/260)		
	≥ 75 mg/dL	235	1			
Máy 5	< 100 mg/dL	109	5	91.2% (237/260)	≥ 95%	Không đạt
	≥ 100 mg/dL	128	18			
	< 75 mg/dL	22	2	97.7% (254/260)		
	≥ 75 mg/dL	232	4			
Máy 6	< 100 mg/dL	58	56	55.8% (145/260)	≥ 95%	Không đạt
	≥ 100 mg/dL	87	59			
	< 75 mg/dL	10	14	75.8% (197/260)		
	≥ 75 mg/dL	187	49			

Nhận xét: 6 dòng máy BGM đang khảo sát trong nghiên cứu có 3 máy: máy 1, máy 2, máy 3 có kết quả đánh giá độ chính xác đạt và 3 máy: máy 4, máy 5, máy 6 có kết quả đánh giá không đạt độ chính xác theo CLSI POCT12-A3. Cả 3 máy có độ chính xác đạt đều được nhà sản xuất công bố mục đích sử dụng có thể sử dụng được cho cơ sở y tế (kê đơn). Máy 5 và máy 6 được nhà sản xuất công bố mục đích sử dụng cho cá nhân tự theo dõi (không kê đơn) đều không đạt tiêu chuẩn về độ chính xác theo CLSI POCT12-A3.

Đánh giá mức độ ảnh hưởng của Hct lên độ chệch của các dòng máy theo dõi đường huyết

(BGM) đang khảo sát:

Trong 6 máy BGM tham gia nghiên cứu thì chỉ có máy 1, máy 2, máy 3 đạt tiêu chuẩn về độ chụm và độ chính xác. Phân tích ảnh hưởng của Hct lên độ chệch của các máy đạt tiêu chuẩn: máy 1, máy 2 và máy 3.

Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính giữ Hct và độ chệch của các máy BGM theo bảng 4 và hình 1.

Kết quả phân tích cho thấy các xét nghiệm có tương quan nghịch trung bình giữa Hct và độ chệch của các máy 1 có ý nghĩa thống kê với $R = -0.371$ và $p = 0,000$, có tương quan nghịch trung bình giữa Hct và độ chệch của các máy 2 có ý

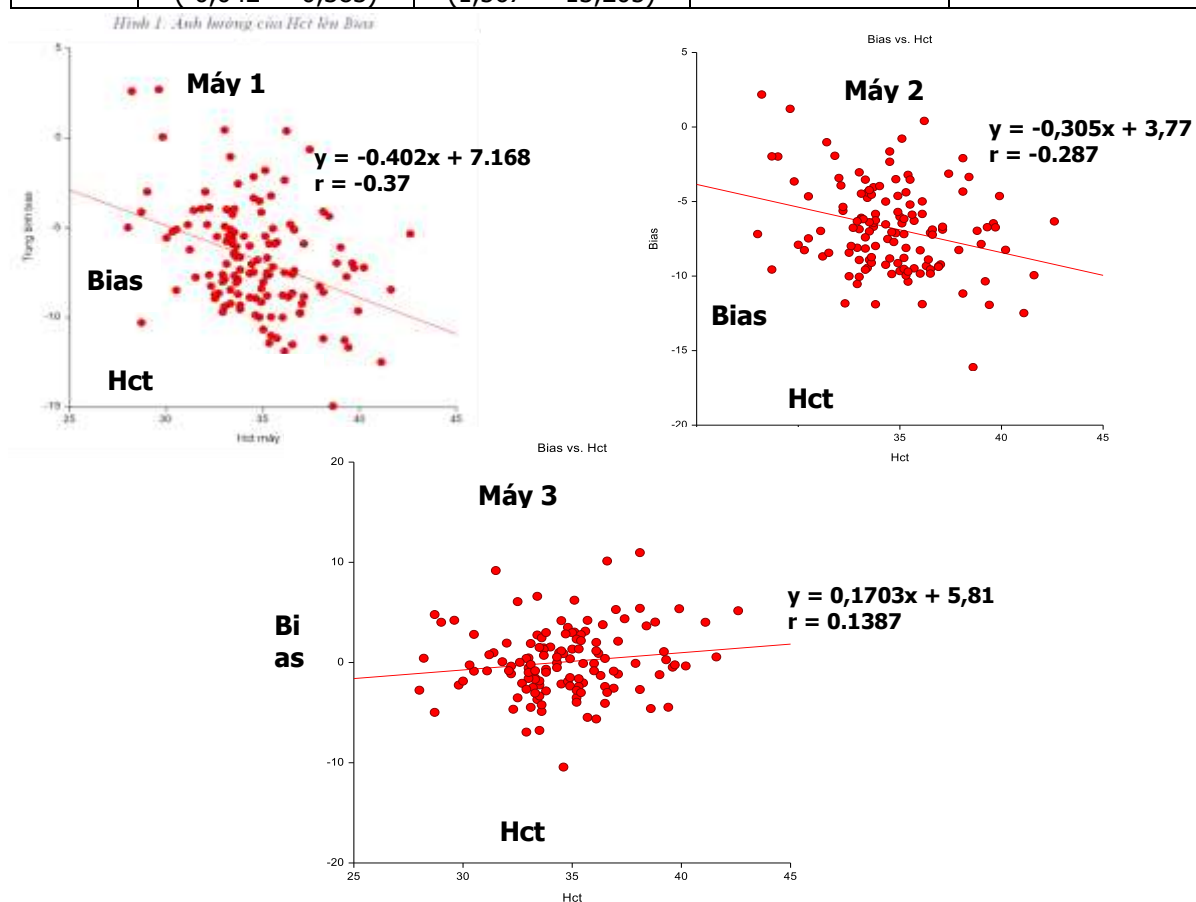
nghĩa thống kê với $R = -0.287$ và $p = 0,001$, không có tương quan giữa Hct và độ chệch của các máy 3 với $R = 0.139$ và $p = 0,116 > 0.05$ (không có ý nghĩa thống kê).

Máy 1 và máy 2 sử dụng cùng phương pháp

đo với enzym Mut.Q-GDH, máy 3 sử dụng phương pháp đo với enzym FAD-GDH. Như vậy tùy theo phương pháp đo mà độ chệch của các dòng máy BGM có thể bị ảnh hưởng bởi Hct ở các mức độ khác nhau.

Bảng 4: Kết quả phân tích tương quan giữa Hct và độ chệch của các máy BGM bằng hồi quy tuyến tính

Máy BGM	Hệ số góc (95% CI)	Điểm cắt (95% CI)	Hệ số tương quan R	Giá trị P (hệ số góc)
Máy 1	-0,402 (-0,226 – -0,578)	7,166 (1,049 – 13,282)	-0,371	0,000
Máy 2	-0,305 (-0,484 – -0,127)	3,771 (-2,426 – 9,967)	-0,287	0,001
Máy 3	0,170 (-0,042 – -0,383)	-5,819 (1,567 – -13,205)	0,139	0,116



Hình 1. Ảnh hưởng của Hct lên độ chệch của BGM

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, đa số các dòng máy BGM đang được thiết kế theo tiêu chuẩn ISO 15197 dành cho máy đường huyết cá nhân, tự theo dõi (không kê đơn). Tuy nhiên, một số dòng máy được nhà sản xuất công bố cho mục đích sử dụng được cho cơ sở y tế (kê đơn) nhưng chưa

có bằng chứng rõ ràng cho việc các dòng máy này đạt tiêu chuẩn sử dụng cho cơ sở y tế (kê đơn), cụ thể là theo hướng dẫn của FDA cho dòng máy kê đơn năm 2020.

Không phải tất cả các dòng máy được nhà sản xuất công bố đạt tiêu chuẩn về độ chụm và độ chính xác đều có kết quả đạt khi được đánh

giá xác nhận lại bởi cơ sở y tế. Vì vậy trước khi đưa vào sử dụng cho người bệnh, các máy BGM cần được cơ sở y tế xác nhận lại độ chụm và độ chính xác nếu nhà sản xuất đã công bố. Khi cơ sở y tế sử dụng máy BGM với mục đích sử dụng khác với công bố của nhà sản xuất cần phải thẩm định phương pháp trước khi sử dụng. Mục đích cuối cùng là để đảm bảo an toàn cho người bệnh.

Trong 6 dòng máy BGM tham gia nghiên cứu có máy 1 và máy 2 sử dụng cùng nguyên tắc đo với enzyme Mut.Q-GDH, máy 3 và máy 4 sử dụng cùng nguyên tắc đo với enzyme FAD-GDH, máy 5 và máy 6 sử dụng cùng nguyên tắc đo với enzyme glucose oxidase (GOD). Trong đó có 4 dòng máy được nhà sản xuất công bố sử dụng được cho cơ sở y tế đều sử dụng enzyme GDH (máy 1 và máy 2 sử dụng Mut.Q-GDH, máy 3 và máy 4 sử dụng FAD-GDH), 2 dòng máy nhà sản xuất công bố chỉ sử dụng cho mục đích tự theo dõi cá nhân đều sử dụng enzyme GOD. Trong 3 dòng máy được đánh giá đạt tiêu chuẩn theo CLSI POCT12-A3 đều sử dụng enzyme GDH (máy 1 và máy 2 sử dụng Mut.Q-GDH, máy 3 sử dụng FAD-GDH).

Trong 3 máy có độ chính xác được đánh giá đạt có 2 máy: máy 1 và máy 2 với cùng một công nghệ có độ chệch tương quan nghịch với hematocrit, máy còn lại cho thấy sự không bị ảnh hưởng của độ chệch bởi hematocrit. Người sử dụng cần phải chú ý khả năng ảnh hưởng của hematocrit lên độ chệch của kết quả, đặc biệt ở những đối tượng có bệnh lý hoặc sinh lý (mang thai) làm giảm Hct.

Do hạn chế về nguồn lực nên trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ tiến hành đánh giá được 6 dòng máy đường huyết nhanh ngẫu nhiên thường dùng tại các cơ sở y tế có khoảng Hct bao phủ biên độ 0-70%. Với 6 dòng máy được khảo sát, chúng tôi chưa đánh giá tổng thể của rất nhiều dòng máy đường huyết nhanh đang có trên thị trường, đây chính là hạn chế của nghiên cứu. Bên cạnh đó quần thể nghiên cứu đa số có Hct > 30% nên chỉ thấy một phần sự ảnh hưởng của Hct lên độ chính xác của xét nghiệm đường huyết nhanh.

V. KẾT LUẬN

Trong 6 dòng máy được khảo sát trong nghiên cứu được chọn một cách ngẫu nhiên trong số các dòng máy đã và đang được dùng tại các cơ sở y tế với 4 dòng máy được nhà sản xuất công bố sử dụng được cho cơ sở y tế (kê đơn) và 2 dòng máy nhà sản xuất công bố chỉ sử

dụng cho cá nhân tự theo dõi (không kê đơn) được thẩm định phương pháp theo CLSI POCT12-A3 cho mục đích sử dụng cho nhiều người tại cơ sở y tế có 3 dòng máy có kết quả đạt tiêu chuẩn theo CLSI POCT12-A3, cả 3 dòng máy đạt chuẩn này đều thuộc nhóm được nhà sản xuất công bố sử dụng được cho cơ sở y tế (kê đơn). Trong 3 dòng máy đạt chuẩn theo CLSI POCT12-A3 có 2 dòng máy cho thấy có độ chệch tương quan nghịch với Hct và 1 dòng máy có độ chệch không bị ảnh hưởng bởi Hct.

Đa số các dòng máy BGM đang lưu hành trên thị trường được sản xuất theo tiêu chuẩn ISO 15197, với mục đích sử dụng để tự theo dõi đường huyết (không kê đơn). Để đảm bảo an toàn người bệnh, các cơ sở y tế nên thực hiện xác nhận phương pháp đối với các dòng máy được sản xuất dành cho mục đích kê đơn hoặc thẩm định phương pháp đối với các dòng máy dành cho mục đích không kê đơn trước khi đưa vào sử dụng. Người sử dụng nên chú ý khả năng ảnh hưởng của hematocrit lên độ chính xác của kết quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **CLSI.** Point-of-care blood glucose testing in acute and chronic care facilities; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document POCT12-A3: Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
2. **D’Orazio P, Burnett RW, Fogh-Andersen N, et al.** Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated). *Clinical chemistry.* 2005;51(9):1573-1576.
3. **Blood Glucose Monitoring Test Systems for Prescription Point-of-Care Use - Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.** U.S. Food and Drug Administration; 2020.
4. **Self-Monitoring Blood Glucose Test Systems for Over-the-Counter Use.** U.S. Food and Drug Administration; 2020.
5. **Pfützner A, Mitri M, Musholt PB, et al.** Clinical assessment of the accuracy of blood glucose measurement devices. *Current medical research and opinion.* 2012;28(4):525-531.
6. **Klonoff DC, Parkes JL, Kovatchev BP, et al.** Investigation of the accuracy of 18 marketed blood glucose monitors. *Diabetes Care.* 2018;41(8):1681-1688.
7. **ISO 15197:2013.** In vitro diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus: International Organization for Standardization; 2013.
8. **CLSI.** User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP15-A3: Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.