

# ÁP DỤNG HƯỚNG DẪN EP15A3 CỦA CLSI TRONG XÁC NHẬN ĐỘ TẬP TRUNG VÀ ĐỘ CHÍNH XÁC CHO MỘT SỐ CHỈ SỐ MIỄN DỊCH TRÊN MÁY ROCHE COBAS 8000

Đặng Minh Châu<sup>1✉</sup>, Trịnh Thị Phương Dung<sup>1</sup>, Trần Huy Thịnh<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

*Xác nhận phương pháp là việc làm bắt buộc để để ra một kết quả xét nghiệm đáng tin cậy. Mục tiêu nghiên cứu: Áp dụng hướng dẫn EP15A3 để xác nhận độ chính xác và độ tập trung của một số xét nghiệm miễn dịch trên máy Roche Cobas 8000. Nghiên cứu sử dụng vật liệu nội kiểm của hãng Roche và vật liệu ngoại kiểm của Trung tâm kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học trường Đại học Y Hà Nội để tiến hành thực nghiệm đánh giá độ chính xác và độ tập trung của 06 xét nghiệm miễn dịch: AFP, CEA, CA 125, PSA, FT4, TSH. Tiêu chuẩn chấp nhận áp dụng theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI. Kết quả: Độ chính xác, Độ tập trung dài hạn của xét nghiệm đều nhỏ hết công bố của nhà sản xuất; giá trị trung bình quan sát nằm trong khoảng xác minh. Độ tập trung và độ chính xác của 06 xét nghiệm miễn dịch trong điều kiện Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được xác nhận phù hợp theo công bố của nhà sản xuất. Các Xét nghiệm AFP, CEA, CA 125, PSA, FT4, TSH trên máy Roche Cobas 8000 module Cobas e801 đảm bảo độ tin cậy, có thể sử dụng cung cấp dịch vụ khám chữa bệnh.*

**Từ khoá:** Độ tập trung, độ chính xác, EP15A3, CLSI

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xác nhận phương pháp phân tích (verification) là sự khẳng định bằng kiểm tra các bằng chứng khách quan chứng minh rằng phương pháp xét nghiệm đó đáp ứng được yêu cầu đặt ra. Kết quả của xác nhận phương pháp bao gồm đánh giá nhiều đặc tính kỹ thuật của phương pháp, đặc biệt là độ chính xác, độ tập trung. Xác nhận phương pháp phân tích là một phần không thể thiếu nếu muốn có một kết quả xét nghiệm đáng tin cậy.<sup>1</sup> Việc xác nhận phương pháp phân tích cần được tiến hành trước khi đưa thiết bị mới, kỹ thuật xét nghiệm mới vào sử dụng nhằm xác nhận các tiêu chuẩn kỹ thuật mà nhà sản xuất đã công bố là đúng trong điều kiện của phòng xét nghiệm.<sup>2,3</sup>

Đây cũng là một trong những đòi hỏi bắt buộc cho hệ thống các phòng xét nghiệm để có thể được công nhận ISO 15189<sup>3</sup>. Tuy nhiên, xác nhận phương pháp phân tích là việc làm phức tạp, tốn kém, đòi hỏi nhiều thời gian, nhân lực, vật lực. Do vậy, cần phải giảm thiểu tối đa chi phí và thời gian cho công tác xác nhận phương pháp phân tích nói riêng và quản lý chất lượng xét nghiệm nói chung nhưng vẫn đảm bảo chất lượng xét nghiệm.<sup>4</sup> Viện tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) đã xây dựng hướng dẫn EP15 xác nhận độ chính xác và độ tập trung với nhiều phiên bản khác nhau, trong đó phiên bản EP15A3 là cập nhật nhất với quy trình kỹ thuật đơn giản nhằm tiết kiệm tối đa các nguồn lực, dễ dàng thực hiện và đưa ra các ước tính đáng tin cậy về Độ tập trung dài hạn của quy trình đo cũng như độ lệch của nó, có thể áp dụng trong các phòng xét nghiệm khác nhau về trang thiết bị, kỹ thuật, nhân lực<sup>5</sup>

Tác giả liên hệ: Đặng Minh Châu

Khoa Xét nghiệm – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: duanchau2013@gmail.com

Ngày nhận: 20/08/2020

Ngày được chấp nhận: 28/09/2020

Máy phân tích miễn dịch tự động Roche Cobas 8000 module E801 được thiết kế nhằm sử dụng trong các phòng xét nghiệm hoá sinh lâm sàng với số lượng mẫu lớn. Máy Roche Cobas 8000 là thiết bị mới được triển khai tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Để khẳng định kết quả xét nghiệm trên máy Roche Cobas 8000 là chính xác, tin cậy như công bố của nhà sản xuất, cần phải xác nhận các phương pháp phân tích trên hệ thống máy trước khi đưa vào sử dụng thường quy. Do đó, đề tài này được thực hiện với mục tiêu: *Áp dụng hướng dẫn EP15A3 để xác nhận độ chính xác và độ tập trung của một số xét nghiệm miễn dịch trên máy Roche Cobas E801.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

*Chất liệu nghiên cứu:*

Mẫu chứng đông khô thương mại hai mức của Randox được sử dụng để xác nhận độ tập trung là:

QC 1 (Low): ImmunoAssay Plus level 1 Lot 1810EC

QC 2 (Normal): ImmunoAssay Plus level 2 Lot 1765EC

Vật liệu ngoại kiểm RIQAS Randox của Chương trình ngoại kiểm Hoá sinh Trường Đại học Y Hà Nội được sử dụng để xác nhận độ chính xác, cụ thể là:

Sample No 3 cycle 18A Immunoassay programme REF RQ9130

Sample No 4 cycle 18A Immunoassay programme REF RQ9130

*Thiết bị và hóa chất sử dụng:* Hệ thống máy phân tích hoá sinh miễn dịch tự động Roche Cobas 8000 modul Cobas và kit hóa chất của hãng Roche máy phân tích hoá sinh miễn dịch tự động Roche Cobas 8000 modul Cobas e801.

*Địa điểm nghiên cứu:* Khoa xét nghiệm, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

*Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 8 năm 2020.

### 2. Phương pháp

*Phương pháp:* Nghiên cứu thực nghiệm trong phòng xét nghiệm.

*Nguyên lý kỹ thuật:* các xét nghiệm miễn dịch được thực hiện trên máy Roche Cobas 8000 Module e801 với phương pháp miễn dịch cụ thể sau:

Điện hóa phát quang theo nguyên lý cạnh tranh bao gồm: FT4 và TSH.

Điện hóa phát quang theo nguyên lý Sandwich bao gồm: AFP, CEA, PSA total và CA125.

### 3. Xử lý số liệu

Sử dụng các thuật toán trong ANOVA và Excel.

*Đánh giá độ tập trung:* Phân tích lặp lại 5 lần/ngày 2 mức nồng độ trong 5 ngày. Tính toán độ tập trung ngắn hạn (SR) và Độ tập trung dài hạn dài hạn (SWL), so sánh với công bố của nhà sản xuất (sR, sWL, tương ứng). Tiêu chuẩn chất nhận:  $SR \leq sR$ ,  $Swl \leq sWL$ <sup>5</sup>. Trường hợp  $SR > sR$  hoặc  $Swl > sWL$  cần tính giới hạn xác minh trên cho độ tập trung ngắn hạn và độ tập trung dài hạn (UVLR và UVLWL, tương ứng). Tiêu chuẩn:  $SR \leq UVLR$ ,  $SWL \leq UVLWL$ .

*Đánh giá độ chính xác:* Phân tích lặp lại 5 lần/ngày 2 mẫu ngoại kiểm trong 5 ngày. Tính toán giá trị trung bình ((x)), và khoảng xác minh (VI). Tiêu chuẩn chấp nhận: x nằm trong khoảng xác minh<sup>5</sup>. Trường hợp x nằm ngoài khoảng xác minh, tính toán độ lệch (Bias - B) và so sánh với độ lệch cho phép (Bias allowable Bias - B\*). Tiêu chuẩn:  $B \leq B^*$

Sau khi xác nhận độ chính xác và độ tập trung, việc làm tiếp theo sẽ là xây dựng giá trị tham chiếu cho các xét nghiệm trên.

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được thực hiện theo quyết định giao đề tài của Trường Đại học Y Hà Nội số 362/QĐ

ĐHYHN ngày 25/02/2020 và được Phòng Kế Hoạch tổng hợp – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đồng ý cho phép sử dụng số liệu thực nghiệm của Khoa Xét nghiệm – Bệnh viện Đại học Y

Hà Nội phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Vì vậy dữ liệu hoàn toàn chính xác và minh bạch không gây xung đột lợi ích của cá nhân.

### III. KẾT QUẢ

#### 1. Kết quả đánh giá độ tập trung của các xét nghiệm

Độ tập trung ngắn hạn và độ tập trung dài hạn dài hạn của các xét nghiệm đều nhỏ hơn công bố của nhà sản xuất trừ độ tập trung ngắn hạn và độ tập trung dài hạn dài hạn của xét nghiệm CEA lớn hơn công bố của nhà sản xuất.

**Bảng 1. Kết quả đánh giá độ tập trung của 06 xét nghiệm miễn dịch trên máy Cobas E801**

| Xét nghiệm      | Chất chứng | n  | X    | Vb     | Vw     | SR     | SWL    | 6R     | 6WL    | Kết luận      |
|-----------------|------------|----|------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------------|
| AFP<br>(ng/ml)  | QC1        | 25 | 2,19 | 0,0005 | 0,0003 | 0,0178 | 0,0286 | 0,032  | 0,048  | Xác nhận      |
|                 | QC2        | 25 | 8,21 | 0,0019 | 0,0002 | 0,0147 | 0,0461 | 0,073  | 0,123  | Xác nhận      |
| CEA<br>(ng/ml)  | QC1        | 25 | 1,07 | 0,0002 | 0,0003 | 0,0189 | 0,0245 | 0,0209 | 0,0227 | Chưa xác nhận |
|                 | QC2        | 25 | 67,6 | 0,0048 | 0,0022 | 0,0469 | 0,0839 | 0,0659 | 0,0823 | Chưa xác nhận |
| CA125<br>(U/ml) | QC1        | 25 | 7,25 | 0,0015 | 0,0003 | 0,0194 | 0,0435 | 0,0457 | 0,0541 | Xác nhận      |
|                 | QC2        | 25 | 42,3 | 0      | 0,0264 | 0,1625 | 0,1625 | 0,384  | 0,65   | Xác nhận      |

Thông số Vb và VW được tính toán dựa trên các số liệu của thực nghiệm đánh giá độ tập trung phân tích bằng ANOVA test,  $SR = \sqrt{Vb}$ ,  $SWL = \sqrt{(Vb^2 + Vw^2)}$ . 6R và 6WL là giá trị nhà sản xuất công bố

Độ tập trung ngắn hạn và Độ tập trung dài hạn của các xét nghiệm CEA đều nhỏ hơn giới hạn xác minh trên ( $SR < UVLR$ ,  $SWL < UVLWL$ )

n: số lần chạy, k: số lần chạy lặp lại, tỷ lệ  $p = 6R/6WL$ . Kết quả bậc tự do df của độ chụm sẽ dùng để tra cứu giá trị F ( $df_R = n-k$ ,  $df_{WL}$  được tra cứu dựa trên tỷ lệ p theo bảng giá trị p và số lần chạy (Bảng 6 từ EP15-A3). F tra cứu dựa trên giá trị của df theo bảng hệ số UVL đối với giá trị df và số mức nồng độ thực hiện (Bảng 7 từ EP15-A3).  $UVL_R = F_R * 6R$ ,  $UVL_{WL} = F_{WL} * 6WL$

**Bảng 2. Kết quả giới hạn xác minh trên của xét nghiệm CEA trên máy Cobas E801**

| Xét nghiệm  | Chất chứng | n  | k | $S_R$  | $S_{WL}$ | dfR | $F_R$ | $UVL_R$ | p    | dfWL | $F_{WL}$ | $UVL_{WL}$ | Kết luận |
|-------------|------------|----|---|--------|----------|-----|-------|---------|------|------|----------|------------|----------|
| CEA (ng/ml) | QC1        | 25 | 5 | 0,0189 | 0,0245   | 20  | 1,31  | 0,03    | 1,09 | 20   | 1,31     | 0,03       | Xác nhận |
|             | QC2        | 25 | 5 | 0,0469 | 0,0839   | 20  | 1,31  | 0,09    | 1,25 | 14   | 1,37     | 0,11       | Xác nhận |

## 2. Kết quả đánh giá độ chính xác của các xét nghiệm

Giá trị trung bình quan sát được của AFP và FT4 ở cả mẫu ngoại kiểm đều nằm trong khoảng xác minh. Ngược lại, giá trị trung bình quan sát của PSA và TSH đều nằm ngoài khoảng xác minh ở cả 2 mẫu ngoại kiểm. Trong khi đó, với xét nghiệm CEA và CA125, chỉ có mẫu số 1 nằm trong khoảng xác minh, mẫu số 2 nằm ngoài khoảng xác minh.

**Bảng 3. Kết quả đánh giá độ chính xác của 06 xét nghiệm miễn dịch trên máy Cobas E801**

| Xét nghiệm         | Mẫu ngoại kiểm | n  | x     | TV    | $SD_{NK}$ | Số PXN | Se     | $Se_{RM}$ | $Se_C$ | dfc | m    | Giới hạn xác minh dưới | Giới hạn xác minh trên |
|--------------------|----------------|----|-------|-------|-----------|--------|--------|-----------|--------|-----|------|------------------------|------------------------|
| AFP (ng/ml)        | 1              | 25 | 11,78 | 11,71 | 0,515     | 85     | 0,044  | 0,006     | 0,045  | 6   | 2,97 | 11,58                  | 11,84                  |
|                    | 2              | 25 | 139,5 | 139,7 | 4,469     | 82     | 0,326  | 0,054     | 0,3307 | 6   | 2,97 | 138,69                 | 140,66                 |
| CEA (ng/ml)        | 1              | 25 | 4,41  | 4,223 | 0,148     | 91     | 0,0098 | 0,001     | 0,0099 | 5   | 3,16 | 4,19                   | 4,25                   |
|                    | 2              | 25 | 37,69 | 3,72  | 1,212     | 91     | 0,128  | 0,013     | 0,1287 | 5   | 3,16 | 36,31                  | 37,12                  |
| CA125 (U/ml)       | 1              | 25 | 16,23 | 16,34 | 0,572     | 95     | 0,04   | 0,006     | 0,041  | 5   | 3,16 | 16,21                  | 16,47                  |
|                    | 2              | 25 | 112,2 | 109,9 | 3,735     | 89     | 0,473  | 0,042     | 0,475  | 5   | 3,16 | 108,37                 | 111,38                 |
| PSA (ng/ml)        | 1              | 25 | 1,74  | 1,878 | 0,056     | 104    | 0,0044 | 0,0005    | 0,0044 | 5   | 3,16 | 1,864                  | 1,892                  |
|                    | 2              | 25 | 22,52 | 24,90 | 0,79      | 109    | 0,072  | 0,007     | 0,0073 | 5   | 3,16 | 24,67                  | 25,13                  |
| FT4 (pmol/l)       | 1              | 25 | 12,87 | 11,54 | 0,415     | 125    | 0,0607 | 0,003     | 0,0608 | 5   | 3,16 | 11,35                  | 11,73                  |
|                    | 2              | 25 | 4,84  | 40,53 | 1,54      | 125    | 0,0122 | 0,248     | 0,049  | 5   | 3,16 | 39,74                  | 41,31                  |
| TSH (( $\mu$ U/ml) | 1              | 25 | 0,12  | 0,111 | 0,004     | 137    | 0,0008 | 0         | 0,0008 | 5   | 3,16 | 0,108                  | 0,113                  |
|                    | 2              | 25 | 7,82  | 7,669 | 0,214     | 143    | 0,043  | 0,0015    | 0,0432 | 5   | 3,16 | 7,52                   | 7,79                   |

$SD_{NK}$ : SD từ kết quả ngoại kiểm, TV: giá trị trung bình so sánh ngoại kiểm. Se là sai số hệ thống chuẩn được tính dựa vào  $S_R$  và  $S_{WL}$  từ kết quả ngoại kiểm. Sai số hệ thống mở rộng  $Se_{RM} = SD_{NK}/$  số PXN. Sai số hệ thống chuẩn kết hợp  $Se_C = \sqrt{(Se^2 + Se_{RM}^2)}$ . Tra cứu bậc tự do dFC của sai số hệ thống chuẩn kết hợp qua bảng giá trị tỷ lệ  $Se_{RM}/Se$  và số PXN tham gia ngoại kiểm, (Bảng 15C từ EP15-A3). Hệ số m xác định định theo hàm Student với 95% độ tin cậy tương ứng với số mẫu ngoại kiểm.

Độ lệch của các xét nghiệm CEA, CA125 ở mẫu số 2 và PSA và TSH ở cả 2 mẫu đều nhỏ hơn độ lệch tối đa cho phép.

**Bảng 4. Kết quả so sánh độ lệch với độ lệch cho phép của xét nghiệm PSA, TSH, CEA và CA125 trên máy Cobas E801**

| Xét nghiệm        | Mẫu ngoại kiểm | x     | TV    | Bias (%) | B* (%) | Nhận xét |
|-------------------|----------------|-------|-------|----------|--------|----------|
| CEA (ng/ml)       | 2              | 37,69 | 36,72 | 2.57     | 14,3   | Xác nhận |
| CA125 (U/ml)      | 2              | 112,2 | 109,9 | 2.05     | 15     | Xác nhận |
| PSA (ng/ml)       | 1              | 1,74  | 1,878 | 7.93     | 18,7   | Xác nhận |
|                   | 2              | 22,52 | 24,90 | 10.56    | 18,7   | Xác nhận |
| TSH ( $\mu$ U/ml) | 1              | 0,12  | 0,111 | 7.5      | 14,14  | Xác nhận |
|                   | 2              | 7,82  | 7,669 | 1.93     | 14,14  | Xác nhận |

Bias: độ lệch,  $Bias = (X - TV) / X * 100\%$ , TV: giá trị trung bình so sánh ngoại kiểm. B\*: độ lệch tối đa cho phép, được tra cứu trên.

#### IV. BÀN LUẬN

Xác nhận phương pháp xét nghiệm là việc cần phải tiến hành trước khi đưa các máy xét nghiệm vào sử dụng thường quy, sau khi có bất kì chỉnh sửa/cải tiến từ nhà sản xuất hoặc di chuyển thiết bị và tại các khoảng thời gian nhất định nhằm mục đích xác nhận các thông số kỹ thuật của phương pháp mà nhà sản xuất công bố là phù hợp với điều kiện thực tế của phòng xét nghiệm<sup>5</sup>. Kết quả xét nghiệm phải đảm bảo chính xác, tin cậy để phục vụ cho công tác lâm sàng được tốt nhất, do vậy việc xác nhận phương pháp trở nên rất thiết yếu. Nghiên cứu này tiến hành nhằm xác nhận phương pháp xét nghiệm cho 06 thông số miễn dịch thường được thực hiện trên máy Cobas E801. Các thử nghiệm đánh giá độ tập trung và độ chính xác được thực hiện nghiêm ngặt tuân thủ đúng theo hướng dẫn EP15A3 của CLSI đảm bảo tin cậy của kết quả nghiên cứu. Thử nghiệm đánh giá độ tập trung được thực hiện bằng việc phân tích mẫu nội kiểm 2 mức nồng độ lặp lại

5 lần trong 5 ngày. Tính toán giá trị trung bình, phương sai của kết quả thu được, từ đó tính toán Độ tập trung ngắn hạn và Độ tập trung dài hạn sau đó so sánh với công bố của nhà sản xuất. Tiêu chuẩn chấp nhận là độ tập trung ngắn hạn và độ tập trung dài hạn của phòng xét nghiệm thấp hơn công bố của nhà sản xuất, trường hợp vượt quá công bố của nhà sản xuất cần ước tính và so sánh với giới hạn xác minh trên của phương pháp. Kết quả Bảng 1 cho thấy hầu hết các xét nghiệm có độ tập trung ngắn hạn và độ tập trung dài hạn nhỏ hơn công bố của nhà sản xuất trừ xét nghiệm CEA ở mức QC ( $0,0245 > 0,0227$  và  $0,0839 > 0,0823$ ). Với xét nghiệm CEA, chúng tôi tiếp tục thực hiện phần thứ 2 của thử nghiệm, độ tập trung ngắn hạn và độ tập trung dài hạn của xét nghiệm này đều nhỏ hơn giới hạn xác minh trên ở mức QC2 (Bảng 2). Như vậy độ tập trung của tất cả các thông số được đánh giá đều đạt tiêu chuẩn cho phép. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Adriaan J và công sự

năm 2015 khi thực hiện đánh giá hiệu năng phương pháp trên dòng máy Cobas 8000 module e602<sup>6</sup>, Kim SY và cộng sự năm 2014 trên máy Roche-Hitachi cobas 8000 c702<sup>7</sup> cũng chỉ ra rằng độ tập trung của các xét nghiệm được đánh giá được xác nhận.

Thực nghiệm đánh giá độ chính xác phân tích vật liệu tham chiếu hai mức nồng độ với 5 lần chạy lặp lại trong ngày, phân tích trong 5 ngày. Độ chính xác được đánh giá thông qua giá trị trung bình quan sát, độ lệch và khoảng xác minh. Theo hướng dẫn CLSI, độ chính xác được xác nhận khi giá trị trung bình quan sát nằm trong khoảng xác minh hoặc độ lệch nhỏ hơn độ lệch tối đa cho phép. Kết quả bảng 3 cho thấy giá trị trung bình quan sát được của AFP và FT4 ở cả hai mức nồng độ đều nằm trong khoảng xác minh. Tuy nhiên xét nghiệm CEA có giá trị trung bình quan sát ở mức 2 là 37,69 ng/ml nằm ngoài khoảng xác minh (36,31 – 37,12 ng/ml), CA125 ở mức nồng độ 2 là 112,2 U/ml nằm ngoài khoảng xác minh (108,37 – 111,38 U/ml), xét nghiệm PSA ở hai mức nồng độ 1 và 2 lần lượt là 1,74 và 25,52ng/ml nằm ngoài khoảng xác minh ở cả hai mức nồng độ (mức 1: 1,864 – 1,892 ng/ml, và mức 2: 24,64 – 25,13 ng/ml) Xét nghiệm TSH mức nồng độ 1 là 0,12  $\mu$ U/ml và mức 2 là 7,82  $\mu$ U/ml nằm ngoài khoảng xác minh (mức 1: 0,108 – 0,113  $\mu$ U/ml và mức 2: 7,52 – 7,79  $\mu$ U/ml). Nhưng khi tính toán độ lệch phương pháp, các xét nghiệm này vẫn có độ lệch nhỏ hơn độ lệch tối đa cho phép. Điều này chứng tỏ cả 06 xét nghiệm thực hiện đánh giá đều đảm bảo độ chính xác. Nghiên cứu của Sanguen và cộng sự năm 2019 khi tiến hành đánh giá phương pháp trên hệ thống máy Cobas 8000 module e801 cũng cho kết quả tương đương, tất cả các thông số phân tích được đánh giá đều có độ chính xác và độ tập trung đảm bảo để thực hiện xét nghiệm<sup>8</sup>.

Về đánh giá độ chính xác trong nghiên cứu

này, chúng tôi sử dụng mẫu ngoại kiểm làm vật liệu tham chiếu, với đại lượng cần tính toán là sai số hệ thống chuẩn kết hợp hay độ lệch giữa các lần phân tích và giá trị đích. Vật liệu tham chiếu mà CLSI đưa ra có thể là mẫu bệnh nhân, mẫu nội kiểm, mẫu ngoại kiểm, vật liệu tham chiếu tiêu chuẩn... Việc sử dụng các vật liệu tham chiếu tiêu chuẩn là lý tưởng nhất cho việc đánh giá độ chính xác, tuy nhiên việc tiếp cận các vật liệu tham chiếu tiêu chuẩn không phải dễ dàng với các phòng xét nghiệm lâm sàng. Việc sử dụng vật liệu ngoại kiểm với giá trị trung bình của nhóm tương đương làm giá trị đích là lựa chọn thích hợp hơn cho phòng xét nghiệm lâm sàng mặc dù khi sử dụng các mẫu nội kiểm có thể tiết kiệm được chi phí và thời gian do giảm bớt được số lần phân tích – chỉ cần tiến hành một thực nghiệm có thể đánh giá được cả độ tập trung và độ chính xác. Tuy nhiên, giá trị đích của mẫu nội kiểm thường được lấy từ nhà sản xuất không phản ánh chính xác giá trị thực của mẫu. Hơn nữa, hiện nay tại Việt Nam cũng chưa triển khai chương trình nội kiểm để có được giá trị trung bình nhóm nội kiểm làm giá trị đích. Do vậy việc sử dụng mẫu ngoại kiểm trong nghiên cứu này là hoàn toàn phù hợp.

## V. KẾT LUẬN

Áp dụng hướng dẫn EP15A3 của CLSI, các xét nghiệm AFP, CEA, CA 125, PSA, FT4 và TSH trên máy Roche Cobas E801 có độ tập trung và độ chính xác đúng như công bố của nhà sản xuất. Hướng dẫn EP15A3 của CLSI là một cách tiếp cận đơn giản và khả thi, nên được khuyến cáo cho các phòng xét nghiệm trong xác nhận giá trị sử dụng của phương pháp xét nghiệm.

## Lời cảm ơn

Đề tài được thực hiện với kinh phí tự túc 1 phần và sử dụng 1 phần số liệu trong thực nghiệm xác nhận phương pháp của Khoa Xét nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Nhóm ng-

hiên cứu trân trọng cảm ơn Khoa Xét nghiệm Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện giúp đỡ để nghiên cứu được thành công.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Thẩm Định Phương Pháp Trong Phân Tích Hóa Học & Vi Sinh Vật* (NXB Khoa Học Kỹ Thuật 2010) - Ds. Trần Cao Sơn, 103 Trang. pdf. Accessed August 25, 2020.
2. Linnet K, Boyd J. Selection and Analytical Evaluation of Methods—With Statistical Techniques. In: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. ; 2012:7-47. doi:10.1016/B978-1-4160-6164-9.00002-0
3. ISO 15189:2012(en), Medical laboratories — Requirements for quality and competence. Accessed August 25, 2020. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15189:ed-3:v2:en>
4. Carey RN, Clinical and Laboratory Standards Institute. *User Verification of Precision and Estimation of Bias: Approved Guideline*.

Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

5. EP15A3 User Verification of Precision & Bias Estimation. Clinical & Laboratory Standards Institute. Accessed August 25, 2020. <https://clsi.org/standards/products/method-evaluation/documents/ep15/>
6. Ko K, Kwon M-J, Woo H-Y, Park and H. Evaluation of Analytical Performance of the Cobas 8000 Analyzer Series Module e602. *J Lab Med Qual Assur*. 2015;37(2):101-109. doi:10.15263/jlmqa.2015.37.2.101
7. (PDF) Performance Evaluation of the Roche-Hitachi cobas 8000 c702 Chemistry Autoanalyzer. ResearchGate. doi:10.3343/lmo.2014.4.3.132
8. Lim S, Lee K, Woo H-Y, Park H, Kwon M-J. Evaluation of Cobas 8000 Analyzer Series Module e801 Analytical Performance. *Ann Clin Lab Sci*. 2019;49(3):372-379.

## Summary

### CLSI EP15A3 Guideline Application for verifying Precision and Trueness of some immunological indicators on Roche Cobas 8000

Method validation and verification are imperative in order to produce reliable test results. Research objective: Apply EP15A3 to confirm accuracy and precision of several immunoassays on Roche Cobas 8000. The study used Roche internal quality control and the Medical Laboratory Quality Control Center of Hanoi Medical University external quality control to evaluate the accuracy and precision of 06 immunoassays: AFP, CEA, CA 125, PSA, FT4, TSH. The applicable acceptance criteria follows the CLSI EP15A3 guideline. Results: repeatability and precision of these assays are smaller than stated by the manufacturer; the observed mean value is within the verification range. Precision and accuracy of 6 immunoassays in Hanoi Medical University Hospital laboratory conditions, were confirmed in accordance with the manufacturer's specifications. The AFP, CEA, CA 125, PSA, FT4, TSH tests on Roche Cobas 8000 modules Cobas e801 are reliable and can be used to provide medical services.

**Keywords:** Precision, accuracy, EP15A3, CLSI