

Bài báo tổng quan

**ỨNG DỤNG MẪU SINH PHẨM HUYẾT HỌC ĐỂ TRIỂN KHAI
CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM
HUYẾT HỌC Ở QUY MÔ PILOT**

Võ Ngọc Nguyễn^{1,2}, Trần Hữu Tâm^{2*}, Vũ Đình Dũng²,
Nguyễn Thị Hồng Phương², Thái Mỹ Trân², Nguyễn Thủy Hương¹*

¹Trường Đại học Bách khoa, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trung tâm Kiểm chuẩn Xét nghiệm Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

^{*}Tác giả liên hệ: Võ Ngọc Nguyễn – Email: vnnguyen.sdh20@hcmut.edu.vn

Ngày nhận bài: 04-4-2024; Ngày nhận bài sửa: 13-5-2024; Ngày duyệt đăng: 21-5-2024

TÓM TẮT

Tại Việt Nam, ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm (EQA) huyết học là hoạt động phòng xét nghiệm y học bắt buộc thực hiện. Triển khai chương trình EQA cần có vật liệu là mẫu kiểm chuẩn. Nghiên cứu chế tạo, gửi mẫu sinh phẩm huyết học đến 60 phòng xét nghiệm và đánh giá kết quả phân tích mẫu trên ba thông số: hồng cầu (RBC), bạch cầu (WBC) và tiểu cầu (PLT). Kết quả phân tích mẫu phòng xét nghiệm được đánh giá theo hai nhóm phương pháp là đo điện trở và đo quang trong 12 tháng liên tục, thông qua chỉ số CV% và z-score. Nghiên cứu chọn ba dòng thiết bị đại diện cho phương pháp đo điện trở (Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series, Mindray BC 2000) và ba dòng thiết bị đại diện phương pháp đo quang (Sysmex XN series, Horiba Yumizen H500, Mindray BC 5100). Kết quả cho thấy CV% của phương pháp đo quang nhỏ hơn so với phương pháp đo điện trở. Chỉ số z-score trung bình không đạt gặp nhiều ở thông số bạch cầu. Tỷ lệ phòng xét nghiệm có z-score không đạt giảm sau 12 tháng, cho thấy phòng xét nghiệm tham gia chương trình EQA huyết học có sự cải thiện chất lượng. Ứng dụng mẫu sinh phẩm do đơn vị trong nước cung cấp giúp tự chủ về khoa học – công nghệ trong hoạt động nâng cao chất lượng xét nghiệm.

Từ khóa: ngoại kiểm tra; mẫu sinh phẩm huyết học; huyết học; nội kiểm tra; bạch cầu giả định; tiểu cầu giả định

1. Giới thiệu

Máu toàn phần bao gồm ba thành phần tế bào chính: hồng cầu (RBC), bạch cầu (WBC) và tiểu cầu (PLT). Kết quả tổng phân tích tế bào máu toàn phần (công thức máu) là xét nghiệm huyết học tầm soát cơ bản, thường quy và là căn cứ quan trọng cho quyết định điều trị, chẩn đoán, dự phòng bệnh cũng như trong nghiên cứu y học. Do đó, đảm bảo kết quả xét

Cite this article as: Vo Ngoc Nguyen, Tran Huu Tam, Vu Dinh Dung, Nguyen Thi Hong Phuong, Thai My Tran, & Nguyen Thuy Huong (2024). Application of hematological reference samples for hematology external quality assessment (EQA) programs in pilot scale. *Ho Chi Minh City University of Education Journal of Science*, 21(5), 838-848.

nghiệm tin cậy là điều cần thiết. Một trong những công tác giúp đảm bảo chất lượng xét nghiệm là tham gia chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm (Dean, 2005; Fritsma, 2013). Mục đích của việc triển khai các chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm là đánh giá, nâng cao chất lượng, năng lực của phòng xét nghiệm, giúp kết quả xét nghiệm chính xác, đáng tin cậy, tiến đến việc liên thông kết quả giữa các phòng xét nghiệm giúp tiết kiệm chi phí, thời gian cho người bệnh, đồng thời cung cấp dữ liệu tham mưu cho các cơ quan quản lý xây dựng, phát triển các chính sách về tiêu chuẩn chất lượng (Sciacovelli et al., 2010). Để thực hiện các chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm, các trung tâm kiểm chuẩn cần có vật liệu kiểm soát là các mẫu kiểm chuẩn (mẫu ngoại kiểm). Đây là các mẫu đảm bảo đầy đủ yêu cầu kỹ thuật để có thể tiến hành phân tích xét nghiệm nhằm đánh giá khách quan năng lực của các phòng xét nghiệm (Sciacovelli et al., 2006; Whitehead & Woodford, 1981). Trung tâm Kiểm chuẩn Xét nghiệm Thành phố Hồ Chí Minh (TTKCCN TP.HCM) là cơ quan độc lập được giao nhiệm vụ thực hiện kiểm soát chất lượng nhằm giúp các phòng xét nghiệm y tế nâng cao chất lượng, đạt các tiêu chuẩn quốc gia và quốc tế. Việc nghiên cứu và sản xuất mẫu ngoại kiểm huyết học đã được triển khai từ lâu trên thế giới. Tuy nhiên, những nghiên cứu này hiếm khi được công bố, thường là do các công ti giữ bí mật quy trình sản xuất và không công bố kết quả nghiên cứu hoặc công bố tóm tắt dưới dạng bằng sáng chế. Việc nghiên cứu mẫu ngoại kiểm huyết học được chia thành hai hướng khác nhau: sử dụng máu động vật làm vật liệu thay thế cho tế bào người và sử dụng máu toàn phần của con người. Nghiên cứu này lựa chọn sử dụng hồng cầu dê và hồng cầu ngựa làm nguyên liệu thay thế cho tiểu cầu và bạch cầu của người. Quy trình sản xuất mẫu đã được tối ưu hóa và công bố trong các nghiên cứu trước đây (Vo et al., 2021; Vo et al., 2022).

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu ngoại kiểm huyết học được làm từ các nguyên liệu thay thế có nguồn gốc động vật, chứa ba thông số gồm hồng cầu (hồng cầu người), bạch cầu giả lập (hồng cầu ngựa) và tiểu cầu giả lập (hồng cầu dê) được sản xuất tại phòng thí nghiệm của TTKCCN TP.HCM. Tế bào hồng cầu người được thu thập và lưu trữ trong dung dịch CPDA-1. Hồng cầu động vật (ngựa 5 đến 6 tháng tuổi, dê 3 đến 4 tháng tuổi) được thu thập và bảo quản trong dung dịch CPDA-1 ở nhiệt độ 2-8 °C trong 3 ngày trước khi sản xuất mẫu. Sau khi được thu thập và trộn lẫn, các tế bào này được bảo quản trong nền huyết thanh, bảo quản ở nhiệt độ từ 2-8°C. Mẫu được đóng gói ba lớp, hộp xốp thiết kế để chống sốc trong quá trình vận chuyển để chuyển đến phòng xét nghiệm và sử dụng đá gel để vận chuyển lạnh. Ba thông số RBC, WBC, PLT của mẫu được đánh giá kết quả trên ba dòng thiết bị đại diện cho phương pháp đo điện trở (Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series, Mindray BC 2000) và ba dòng thiết bị đại diện phương pháp đo quang (Sysmex XN series, Horiba Yumizen H500, Mindray BC 5100).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp triển khai chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm

Mẫu ngoại kiểm huyết học do TTKCXN TP.HCM sản xuất sau khi đạt tiêu chuẩn về độ đồng nhất và ổn định được gửi đến 60 phòng xét nghiệm tham gia ở khu vực TP.HCM, 13 tỉnh đồng bằng sông Cửu Long và một số tỉnh thành khác như Đà Nẵng, Nghệ An, Hà Tĩnh... theo chu kỳ 12 mẫu/năm (1 mẫu/tháng). Kết quả thực hiện ngoại kiểm được gửi về TTKCXN TP.HCM phân tích thống kê bằng phần mềm R trong khoảng thời gian từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2022.

2.2.2. Đánh giá kết quả ngoại kiểm

Giá trị ấn định được tính toán trên phần mềm kiểm chuẩn khi kết quả của phòng xét nghiệm gửi về mỗi tháng. Kết quả phòng xét nghiệm được phân tích theo nhóm thiết bị và phương pháp (đo quang và đo điện trở).

Xác định giá trị ấn định của mẫu (Mean \pm 2SD) là cơ sở để đánh giá độ chính xác của kết quả xét nghiệm trên các phương pháp và thiết bị phân tích khác nhau. Nghiên cứu này sử dụng phương pháp xác định giá trị ấn định từ kết quả của các phòng thí nghiệm tham gia (Miller, 2003). Những kết quả này được tính toán riêng biệt theo hai nhóm phương pháp (đo quang học và đo điện trở).

Mean = $(x_1 + x_2 + x_3 + \dots + x_n) / n$ với x_1, x_2, \dots, x_n là các giá trị của n biến;

Nếu $n < 30$, SD = $\sqrt{(\sum(x_i - \text{Mean})^2 / (n-1))}$, với n = tổng số biến;

Nếu $n \geq 30$, SD = $\sqrt{(\sum(x_i - \text{Mean})^2 / n)}$, với n = tổng số biến.

Nghiên cứu chọn ba dòng thiết bị đại diện cho phương pháp đo điện trở (Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series, Mindray BC 2000) và ba dòng thiết bị đại diện phương pháp đo quang (Sysmex XN series, Horiba Yumizen H500, Mindray BC 5100) để đánh giá với số lượng 5 kết quả/dòng thiết bị. Đây là các dòng thiết bị nghiên cứu thống kê nhận thấy chiếm tỉ lệ lớn nhất trong các dòng máy phòng xét nghiệm đang sử dụng. Đối với đánh giá theo nhóm phương pháp, kết quả của tất cả thiết bị được phân tích theo hai nhóm: đo quang (35 phòng xét nghiệm) và đo điện trở (25 phòng xét nghiệm).

Kết quả thực hiện ngoại kiểm được đánh giá thông qua hệ số biến thiên (CV%) để đánh giá độ phân tán giữa các kết quả của phòng xét nghiệm và chỉ số z-score để đánh giá độ chính xác của kết quả xét nghiệm (Kim, 1999; Fritsma, 2013). Chỉ số z-score được tính toán cho từng phòng xét nghiệm, giúp đánh giá độ chệch so với giá trị ấn định. Khi một nhóm các phòng xét nghiệm có cùng điều kiện thực hiện (phương pháp xét nghiệm, thuốc thử, thiết bị...) tham gia ngoại kiểm thì kết quả phân tích của các phòng xét nghiệm được tính toán và đánh giá theo kết quả của nhóm phòng xét nghiệm tương đồng.

CV% = SD/Mean

z-score = (kết quả phòng xét nghiệm – giá trị ấn định) / SD nhóm.

Giá trị SD nhóm được tính toán bằng phần mềm R.

Nếu $|z\text{-score}| > 2$; kết quả chấp nhận;

Nếu $2 \leq |z\text{-score}| < 3$; kết quả cảnh báo, cần lưu ý đánh giá;

Nếu $|z\text{-score}| \geq 3$; kết quả không chấp nhận, cần tìm nguyên nhân.

Điểm z-score được tính theo từng tháng và phản ánh chất lượng của phòng xét nghiệm.

Điểm z-score càng lớn (nằm ngoài khoảng cho phép) chứng tỏ trong tháng đó sai số của phòng xét nghiệm càng lớn và thiết bị, hóa chất, thuốc thử đang gặp vấn đề. Trong trường hợp đó, các phòng xét nghiệm sẽ được tư vấn tìm nguyên nhân để cải thiện điểm z-score trong tháng tiếp theo. Do đó, để đánh giá mức độ cải thiện chất lượng của các phòng xét nghiệm, nghiên cứu sử dụng tỉ lệ % các phòng xét nghiệm có điểm z-score không đạt. Tỉ lệ % này càng nhỏ chứng tỏ số lượng phòng xét nghiệm gặp sai số càng nhỏ hoặc sai số ở một số phòng xét nghiệm đã được cải thiện. Do các PXN được chia theo nhóm phương pháp và thiết bị nên giá trị trung bình của điểm z-score của từng tháng được tính toán để đánh giá.

2.3. Đánh giá kết quả giữa các phòng xét nghiệm

Sử dụng phần mềm Excel 2010 và chương trình thống kê R để phân tích kết quả.

3. Kết quả và thảo luận

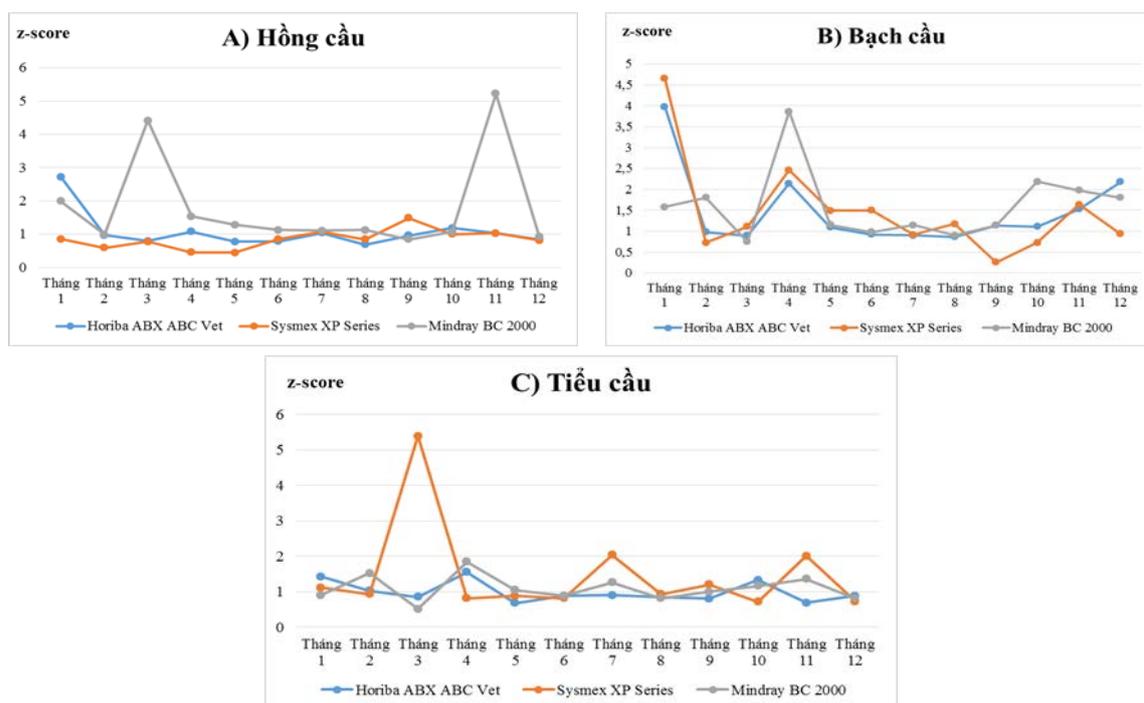
3.1. Đánh giá kết quả ngoại kiểm của ba dòng thiết bị đo điện trở

Kết quả CV% của ba thông số RBC, WBC và PLT trên các máy Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series và Mindray BC 2000 trong 12 tháng được trình bày tại Bảng 1.

Bảng 1. CV% của ba thông số RBC, WBC, PLT trên Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series, Mindray BC 2000

| | Tháng | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| PLT | | | | | | | | | | | | |
| Horiba ABX ABC Vet | 4,98 | 4,59 | 3,38 | 4,43 | 3,27 | 3,55 | 4,45 | 4,65 | 4,65 | 4,98 | 3,09 | 4,76 |
| Sysmex XP Series | 3,56 | 3,48 | 4,35 | 4,36 | 3,77 | 1,25 | 4,17 | 4,15 | 4,79 | 4,29 | 6,85 | 4,00 |
| Mindray BC 2000 | 4,70 | 7,89 | 4,66 | 5,80 | 5,73 | 6,49 | 5,66 | 7,97 | 7,36 | 5,79 | 6,25 | 6,88 |
| RBC | | | | | | | | | | | | |
| Horiba ABX ABC Vet | 3,06 | 4,00 | 3,17 | 4,59 | 2,03 | 1,36 | 2,22 | 3,54 | 4,40 | 2,17 | 4,03 | 3,06 |
| Sysmex XP Series | 1,24 | 1,22 | 2,91 | 1,20 | 0,85 | 1,67 | 1,30 | 1,30 | 4,12 | 3,65 | 4,72 | 3,18 |
| Mindray BC 2000 | 4,65 | 3,66 | 4,90 | 4,91 | 4,29 | 3,16 | 5,05 | 3,70 | 3,47 | 3,26 | 2,70 | 3,87 |
| WBC | | | | | | | | | | | | |
| Horiba ABX ABC Vet | 5,09 | 5,07 | 4,24 | 4,24 | 5,53 | 5,14 | 3,80 | 2,94 | 4,95 | 6,37 | 2,14 | 4,89 |
| Sysmex XP Series | 4,12 | 1,38 | 4,49 | 2,71 | 4,46 | 1,19 | 2,62 | 2,62 | 4,76 | 3,11 | 4,24 | 4,04 |
| Mindray BC 2000 | 6,63 | 8,13 | 7,41 | 6,26 | 6,88 | 7,15 | 5,99 | 7,59 | 6,31 | 4,80 | 6,90 | 6,51 |

Trong ba dòng máy đo điện trở, dòng Mindray BC 2000 có hệ số biến thiên cao khi phân tích thông số PLT và WBC ở tháng 2, 8, 9, 11, 12 (CV% > 5%). Trong cả ba dòng thiết bị, CV% của các thông số RBC đều thấp hơn so với PLT và WBC. Kết quả CV% trên dòng Sysmex XP tốt hơn hai mẫu còn lại ở cả ba thông số RBC, WBC và PLT.



Hình 1. Kết quả z-score trung bình của 3 thiết bị Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series, Mindray BC 2000 tron 12 tháng

Đối với thông số PLT, kết quả z-score trung bình các tháng đều nằm trong khoảng chấp nhận được. Riêng tháng 3, giá trị z-score trung bình của dòng Sysmex XP không đạt (z-score = 5,38). Đối với thông số RBC, z-score trung bình của dòng Mindray BC 2000 trong tháng 3 và tháng 11 không đạt (z-score tháng 3 là 4,41 và tháng 11 là 5,22). Đối với các thông số WBC, vào tháng 1 trên các máy dòng Horiba ABX ABC Vet và Sysmex XP, giá trị z-score trung bình không đạt (dòng Horiba ABX ABC Vet là 4,67 và dòng Sysmex XP là 3,99). Vào tháng 4, dòng Mindray BC 2000 có chỉ số z-score trung bình không đạt (z-score = 3,87).

3.2. Đánh giá kết quả ngoại kiểm của ba dòng thiết bị đo quang

Kết quả CV% của 3 thông số RBC, WBC và PLT trên dòng Sysmex XN, Horiba Yumizen H500 và Mindray BC 5100 trong 12 tháng được thể hiện tại Bảng 2.

Bảng 2. CV% của ba thông số RBC, WBC, PLT trên Sysmex XN series, Horiba Yumizen H500, Mindray BC 5100

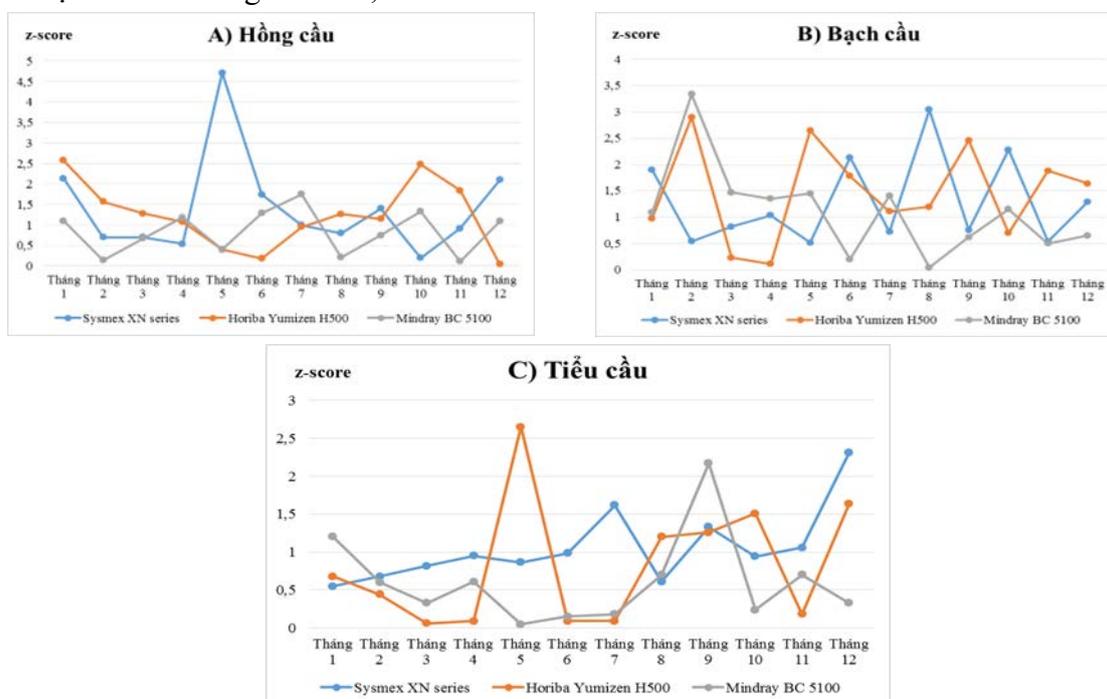
| | Tháng | | | | | | | | | | | |
|---------------------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| PLT | | | | | | | | | | | | |
| Sysmex XN series | 2,89 | 2,68 | 3,01 | 3,86 | 2,13 | 5,26 | 4,71 | 4,23 | 1,31 | 4,10 | 4,00 | 4,39 |
| Horiba Yumizen H500 | 4,23 | 5,05 | 2,06 | 7,32 | 6,12 | 3,11 | 2,22 | 4,31 | 5,10 | 5,20 | 6,14 | 4,56 |
| Mindray BC 5100 | 6,36 | 2,69 | 4,12 | 5,17 | 3,22 | 5,16 | 6,12 | 5,55 | 3,26 | 6,32 | 4,28 | 3,16 |
| RBC | | | | | | | | | | | | |
| Sysmex XN series | 2,16 | 2,24 | 3,86 | 2,05 | 3,63 | 1,49 | 3,72 | 2,16 | 2,36 | 0,45 | 1,14 | 4,97 |

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Horiba Yumizen H500 | 3,12 | 4,48 | 4,57 | 4,04 | 4,19 | 5,00 | 4,92 | 4,15 | 3,16 | 1,59 | 2,25 | 3,16 |
| Mindray BC 5100 | 2,22 | 3,11 | 3,56 | 4,12 | 5,36 | 6,12 | 6,23 | 4,39 | 4,10 | 3,10 | 3,22 | 4,39 |

WBC

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Sysmex XN series | 1,08 | 2,92 | 2,52 | 3,92 | 2,61 | 2,43 | 1,81 | 4,35 | 3,69 | 4,74 | 4,78 | 1,58 |
| Horiba Yumizen H500 | 5,56 | 5,57 | 6,15 | 6,22 | 4,23 | 5,23 | 7,11 | 6,25 | 4,12 | 5,23 | 6,15 | 5,29 |
| Mindray BC 5100 | 4,25 | 5,26 | 6,29 | 5,29 | 6,11 | 5,26 | 6,52 | 4,13 | 4,28 | 3,29 | 5,15 | 6,24 |

Trong 3 dòng máy đo quang thì dòng Mindray BC 5100 có hệ số biến thiên cao khi phân tích thông số PLT ở tháng 1, 7 và 8 (CV% > 5%). Hệ số biến thiên của dòng Horiba Yumizen H500 về thông số WBC là hơn 5%. Trên cả ba dòng máy đo quang, CV% của RBC thấp hơn so với PLT và WBC. Kết quả CV% trên dòng Sysmex XN tốt hơn hai dòng còn lại ở cả ba thông số RBC, WBC và PLT.



Hình 2. Kết quả z-score trung bình của 3 thiết bị Sysmex XN, Horiba Yumizen H500, Mindray BC 5100 trong 12 tháng

Đối với thông số PLT, kết quả điểm z-score của cả ba dòng thiết bị trong 12 tháng đều nằm trong phạm vi chấp nhận. Đối với thông số RBC, giá trị z-score trung bình của dòng Horiba Yumizen H500 trong tháng 5 không đạt (z-score = 4,71). Đối với thông số WBC, dòng Mindray BC 5100 trong tháng 2 có giá trị z-score trung bình không đạt (z-score = 3,34). Tỷ lệ kết quả z-score trung bình trên cả ba thiết bị nằm trong khoảng giá trị cảnh báo tương đối nhiều, đặc biệt là ở các tháng 2, 5, 6, 8, 9, 10.

3.3. Đánh giá kết quả ngoại kiểm theo nhóm phương pháp

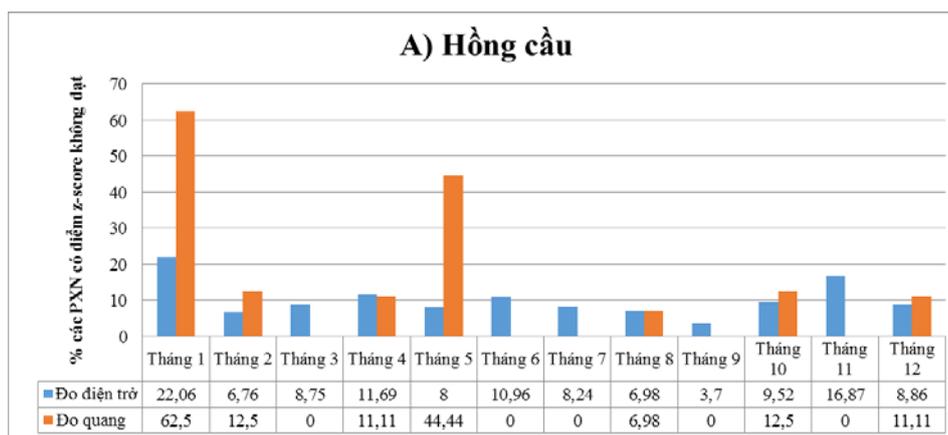
Kết quả thực hiện chương trình ngoại kiểm của phòng xét nghiệm được phân tích theo nhóm phương pháp là phương pháp đo quang và phương pháp đo điện trở. Các dòng thiết bị

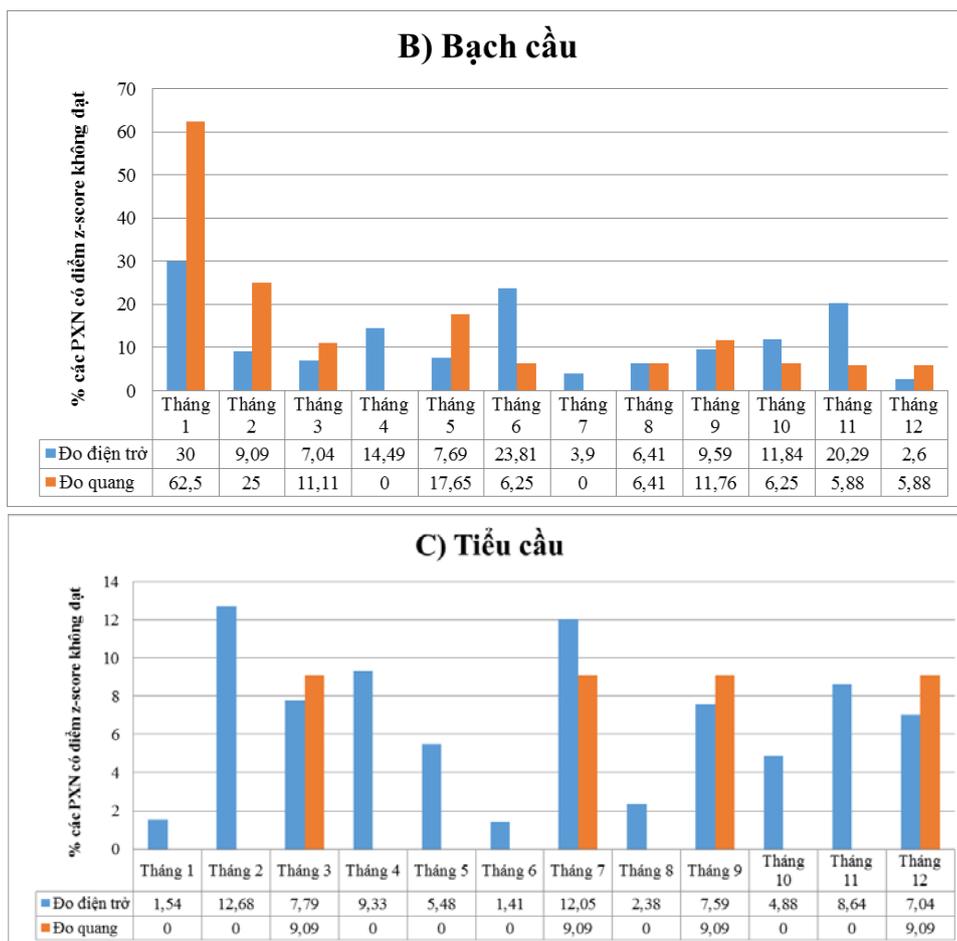
phân tích điện trở được phòng xét nghiệm đăng kí gồm dòng Sysmex XS, Mindray BC 2000/3000/5000, Horiba ABX, Beckman Coulter, Erba, Nihon Kohden, Abbott, Orphee Mythic... Các thiết bị phân tích bằng phương pháp đo quang được đăng kí ít hơn so với các thiết bị đo điện trở, bao gồm dòng Sysmex XN, Avantor Benesphera H-51, Mindray BC 5100 và Horiba Yumizen H500.

Tỉ lệ phòng xét nghiệm có điểm z-score không đạt trong 12 tháng năm 2022 được thể hiện trong Hình 3. Đối với thông số WBC, đánh giá theo tháng thì tỉ lệ phòng xét nghiệm có điểm z-score không đạt ở phương pháp đo điện trở phần lớn đều cao hơn so với phương pháp đo quang (trừ tháng 1). Trong tháng 1, ở phương pháp đo quang, tỉ lệ phòng xét nghiệm có điểm z-score không đạt rất cao là 62,50%. Tỉ lệ phòng xét nghiệm có điểm z-score không đạt giảm dần sau 12 tháng. Vào tháng 7, tỉ lệ này trong phương pháp đo quang là 0%.

Đối với thông số RBC, đánh giá theo từng tháng thì tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt trong phương pháp đo điện trở cũng cao hơn so với phương pháp đo quang (trừ tháng 1 và tháng 5). Trong tháng 1 và tháng 5, ở phương pháp đo quang, tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt lần lượt là 62,5% và 44,44%. Tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt giảm dần sau 12 tháng. Đặc biệt, ở phương pháp đo quang, vào các tháng 3, 6, 7, 9, 11, tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt là 0%.

Tương tự đối với thông số PLT, tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt trong nhiều tháng ở phương pháp đo điện trở cũng cao hơn so với phương pháp đo quang. Tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt trong 12 tháng giảm nhưng không đều. Ở phương pháp đo quang, các tháng 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10 và 11 có tỉ lệ phòng xét nghiệm không đạt chỉ số z-score là 0%. Trong số ba thông số RBC, WBC và PLT, thông số WBC có kết quả phân tích tốt hơn RBC và PLT.





Hình 3. Tỷ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt trong năm 2022

3.4. Thảo luận

Hiện nay tại Việt Nam, tổng phân tích tế bào máu là xét nghiệm huyết học được thực hiện phổ biến trên máy phân tích tự động. Vì vậy, kiểm soát chất lượng thông qua việc tham gia các chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm giúp các phòng xét nghiệm cung cấp kết quả xét nghiệm đáng tin cậy cho bác sĩ lâm sàng trong chẩn đoán và điều trị. TTKCXN TP.HCM là cơ quan được thành lập với chức năng kiểm soát chất lượng các phòng xét nghiệm y học tại Việt Nam và là đơn vị có chức năng nghiên cứu, sản xuất mẫu sinh phẩm phục vụ công tác quản lý chất lượng xét nghiệm. Các mẫu ngoại kiểm huyết học được TTKCXN TP.HCM chế tạo từ ba nguyên liệu chính: hồng cầu người, hồng cầu ngỗng (bạch cầu giả lập) và hồng cầu dê (tiểu cầu giả lập) theo phương pháp lựa chọn vật liệu thay thế. Quy trình chế tạo tế bào máu giả định và tối ưu hóa các thành phần bảo quản mẫu đã được TTKCXN TP.HCM công bố trong nghiên cứu trước đó (Vo et al., 2021; Vo et al., 2022). Mẫu sau khi được sản xuất, kiểm tra chất lượng đạt yêu cầu kỹ thuật và tiêu chuẩn cơ sở trước khi được TTKCXN TP.HCM gửi đến phòng xét nghiệm để triển khai ở quy mô thí điểm trong 12 tháng năm 2022, tần suất phân tích 1 tháng/1 mẫu. Quy trình sản xuất, cung

cấp mẫu ngoại kiểm huyết học của TTKCXN TP.HCM đã được chứng nhận đạt theo tiêu chuẩn quốc tế ISO 13485:2016.

Kết quả thực hiện ngoại kiểm huyết học được đánh giá theo nhóm thiết bị và theo nhóm phương pháp thông qua CV% và chỉ số z-score. Khi đánh giá kết quả ngoại kiểm của nhóm sử dụng thiết bị điện trở, nghiên cứu đánh giá kết quả của 15 phòng xét nghiệm trên ba dòng máy: Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series và Mindray BC 2000. Kết quả cho thấy CV% của thông số WBC cao hơn so với các thông số RBC và PLT. Phòng xét nghiệm khi phân tích cho kết quả thông số RBC ổn định nhất. Điều này cho thấy cùng một máy phân tích nhưng khi sử dụng ở các phòng xét nghiệm khác nhau thì kết quả sẽ khác nhau. Nguyên nhân của sự khác biệt này đến từ điều kiện bảo trì, hiệu chuẩn thiết bị, tay nghề của kỹ thuật viên, hóa chất ở các phòng xét nghiệm khác nhau sẽ khác nhau (Kawai et al., 2017). Để đánh giá độ chính xác của kết quả phân tích trên các dòng máy, nghiên cứu sử dụng chỉ số z-score. Chỉ số z-score là một chỉ số được tính toán một cách độc lập cho từng phòng xét nghiệm và phụ thuộc vào kết quả của các phòng xét nghiệm. Vì vậy, nó có thể đánh giá chính xác nhất độ lệch của kết quả phân tích so với giá trị ấn định. Kết quả z-score trung bình của 3 dòng máy đo điện trở tương đối tốt, trong 12 tháng chỉ có 1 tháng có kết quả không đạt. Chỉ số z-score trung bình không đạt do một hoặc hai kết quả xét nghiệm không đạt trong nhóm thiết bị đó. Các phòng xét nghiệm có kết quả z-score không đạt đã được TTKCXN TP.HCM thông báo thông qua báo cáo kết quả thực hiện ngoại kiểm, tư vấn trực tiếp nhằm tìm nguyên nhân sai số và cải thiện kết quả trong những tháng tiếp theo.

Chỉ số CV% trên ba dòng máy đo quang (Sysmex XN series, Horiba Yumizen H500, Mindray BC 5100) nhỏ hơn so với ba dòng máy đo điện trở, do các thiết bị này sử dụng công nghệ hiện đại hơn nên kết quả giữa các phòng xét nghiệm không có nhiều sai lệch. Giá trị z-score trung bình của các thông số RBC và PLT đạt nhưng thông số WBC có z-score trung bình không đạt ở các tháng 2, 5, 8, 9 và 10. Điều này là do phương pháp phát hiện WBC của các máy quang học này khác nhau: một số thiết bị sử dụng phép đo tán xạ ánh sáng, một số sử dụng phản ứng huỳnh quang (Turgeon, 2017).

Tỉ lệ phần trăm phòng xét nghiệm không đạt chỉ số z-score được sử dụng làm công cụ để đánh giá tình hình chung của các phòng xét nghiệm tham gia chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết học. Kết quả trong năm 2022 cho thấy, ở cả ba thông số RBC, WBC và PLT, tỉ lệ phòng xét nghiệm không đạt chỉ số z-score có xu hướng giảm ở các tháng 7, 8, 9 so với tháng 1 khi bắt đầu triển khai chương trình ngoại kiểm. Kết quả của tháng 1, WBC và RBC của nhóm phương pháp quang học có tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt trên 50%. Điều này có thể giải thích là do số lượng đơn vị đăng ký phương pháp đo quang còn ít, phòng xét nghiệm trả kết quả muộn hoặc nhập kết quả sai, dẫn đến không đủ cỡ mẫu để phân tích thống kê và tạo ra sai số lớn khiến z-score của các phòng xét nghiệm tham gia lớn. Tuy nhiên trong những tháng tiếp theo, tình hình được cải thiện khi các phòng xét nghiệm tham gia và gửi kết quả đầy đủ. Tỉ lệ phòng xét nghiệm có z-score không đạt

giảm dần sau 12 tháng ở cả 3 thông số RBC, WBC và PLT. Điều này được thể hiện vào tháng 10 và tháng 11, trong đó tỉ lệ phòng xét nghiệm có chỉ số z-score không đạt bằng 0%.

4. Kết luận và kiến nghị

Chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết học giúp nâng cao năng lực phòng xét nghiệm, tiến tới chuẩn hóa quy trình, trang thiết bị, hóa chất, giám sát hiệu suất nhân sự và phát hiện kịp thời các kết quả xét nghiệm không phù hợp. Đây là hoạt động đánh giá nhằm giám sát năng lực xét nghiệm, tiến tới liên thông kết quả xét nghiệm tại Việt Nam.

Kết quả thực hiện ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm huyết học được thực hiện trên nhiều thiết bị của hai phương pháp là đo quang và đo điện trở cung cấp các đánh giá khách quan và phản ánh thực trạng xét nghiệm huyết học tại các phòng xét nghiệm. Thông qua chỉ số CV% đánh giá sự phân tán kết quả xét nghiệm của nhóm tương đồng và chỉ số z-score đánh giá độ chính xác của kết quả xét nghiệm. Trong năm 2022, kết quả đánh giá cho thấy chất lượng xét nghiệm huyết học của các phòng xét nghiệm tham gia đã có cải thiện rõ rệt.

Kết quả nghiên cứu là tiền đề để thực hiện các nghiên cứu tiếp theo nhằm kiểm soát chất lượng các thông số khác trong xét nghiệm huyết học như Hematocrit (HCT), Hemoglobin (HGB), Mean corpuscular volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), Red Cell Distribution Width (RDW), Mean Platelet Volume (MPV)...

❖ **Tuyên bố về quyền lợi:** Các tác giả xác nhận hoàn toàn không có xung đột về quyền lợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Dean, L. (2005). *Blood groups and red cell antigens* (Vol. 2). Bethesda: NCBI.
- Fritsma, G. A. (2013). Quality Assurance in Hematology and Hemostasis Testing. *Hematology-E-Book: Clinical Principles and Applications* (4th ed). Elsevier Health Sciences.
- Kawai, Y., Nagai, Y., Ogawa, E., & Kondo, H. (2017). Japanese Society for Laboratory Hematology flow cytometric reference method of determining the differential leukocyte count: external quality assurance using fresh blood samples. *International Journal of Laboratory Hematology*, 39(2), 202-222. <http://doi.org/10.1111/ijlh.12607>
- Miller, W. G. (2003). Specimen materials, target values and commutability for external quality assessment (proficiency testing) schemes. *Clinica chimica acta*, 327(1-2), 25-37. [http://doi.org/10.1016/S0009-8981\(02\)00370-4](http://doi.org/10.1016/S0009-8981(02)00370-4)
- Sciacovelli, L., Secchiero, S., Zardo, L., Zaninotto, M., & Plebani, M. (2006). External quality assessment: an effective tool for clinical governance in laboratory medicine. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 44(6), 740-749. <http://doi.org/10.1515/CCLM.2006.133>

- Sciacovelli, L., Secchiero, S., Zardo, L., & Plebani, M. (2010). The role of the external quality assessment. *Biochimica Medica*, 20(2), 160-164. <https://hrcak.srce.hr/53351>
- Turgeon, M. L. (2017). *Clinical hematology: theory and procedures* (6th ed). Lippincott Williams & Wilkins.
- Vo, N. N., Tran, H. T., Truong, Q. T., & Nguyen, T. H. (2021). Optimization of Storage Medium for Hematological Reference Samples in External Quality Assessment. *Applied Sciences*, 11(18), Article 8777. <http://doi.org/10.3390/app11188777>
- Vo, N. N., Tran, H. T., Nguyen, T. H. P., Vu, D. D., Vo, T. S., & Nguyen, T. H. (2022). Determination of the Assigned Values of Blood Cells by an Impedance Method for Hematological Reference Samples Used in Hematology External Quality Assessment (EQA) Programs. *Biomedicines*, 10(12), Article 3169. <http://doi.org/10.3390/biomedicines10123169>
- Whitehead, T. P., & Woodford, F. P. (1981). External quality assessment of clinical laboratories in the United Kingdom. *Journal of clinical pathology*, 34(9), 947-957. <http://doi.org/10.1136/jcp.34.9.947>

**APPLICATION OF HEMATOLOGICAL REFERENCE SAMPLES
FOR HEMATOLOGY EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT (EQA) PROGRAMS IN
PILOT SCALE**

Vo Ngọc Nguyễn^{1,2*}, Tran Hữu Tâm^{2*}, Vu Dinh Dung²,

Nguyen Thi Hong Phuong², Thai My Tran², Nguyen Thuy Huong¹

¹Ho Chi Minh City University of Technology (HCMUT), Vietnam

²Center for Standardization and Quality Control in Medical Laboratory of HCMC, Vietnam

*Corresponding author: Vo Ngọc Nguyễn – Email: vnnguyen.sdh20@hcmut.edu.vn

Received: April 04, 2024; Revised: May 13, 2024; Accepted: April 21, 2024

ABSTRACT

The Hematology External Quality Assessment (EQA) Program is one of the compulsory programs for laboratories in Vietnam. Implementing the EQA program requires materials that are reference material bio-samples. The research used the results of 60 participating laboratories to evaluate the results for three parameters: red blood cells (RBCs), white blood cells (WBCs), and platelets (PLTs). Laboratory results were evaluated using the coefficient of variation (CV%) and the z-score in 12 months by optical and impedance. The test results of the laboratories were analyzed by two groups: impedance measurement devices (Horiba ABX ABC Vet, Sysmex XP Series, Mindray BC 2000), optical measuring devices (Sysmex XN series, Horiba Yumizen H500, Mindray BC 5100). Research results show that CV% on optical devices is lower than that of impedance measurement. The mean z-score was predominantly unacceptable for white blood cell parameters. The percentage of laboratories failing to pass the z-score gradually decreased over 12 months. Laboratories participating in the hematology EQA Programs have improved significantly. The application of hematological reference samples provided by domestic units facilitates technological independence and enhances medical examination capabilities.

Keywords: EQA; hematological reference samples; hematology testing; IQC; pseudo-leukocytes; pseudo-platelets