

ANALYTICAL VALIDATION AND REFERENCE INTERVAL VERIFICATION OF PLASMA APOLIPOPROTEIN B QUANTIFICATION IN ADULTS AGED 41-60 YEARS

Nguyen Huu Ngoc Tuan^{1*}, Nguyen Hai Bang²

¹Center for Biomedical Testing and Research, Pham Ngoc Thach University of Medicine -
2 Duong Quang Trung, Hoa Hung Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Department of Laboratory, Xuyen A General Hospital -
42 Phan Van Khai, Cho Hamlet, Cu Chi Commune, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 25/03/2026; Accepted: 20/04/2026

ABSTRACT

Objective: To validate the analytical performance (precision, trueness, linearity) and verify the reference interval of plasma apolipoprotein B quantification on the Cobas® C501 analyzer at Xuyen A General Hospital for adults aged 41-60 years.

Methods: Analytical validation followed CLSI EP15-A3 and EP06 guidelines, applying biological variation criteria (TEa = 11.6%, EFLM database). Reference interval verification followed CLSI EP28-A3c using an outlier-counting approach (acceptance threshold ≤ 10%) in 66 healthy individuals (25 males, 41 females) aged 41-60 years.

Results: The assay met all acceptance criteria for precision (CVR: 0.92-0.98%, limit ≤ 2.90%, CVWL: 1.01-1.59%, limit ≤ 3.83%), trueness (%Bias: 1.64-1.71%, limit ≤ 5.80%), and linearity (R = 1.0000, slope = 1.0171; range 19.33-165.00 mg/dL). The manufacturer's reference intervals were verified as suitable: 0/24 male samples fell outside 66-144 mg/dL, and 2/41 female samples (4.9%) fell outside 60-141 mg/dL, both within the acceptance threshold.

Conclusion: The apolipoprotein B assay on Cobas® C501 demonstrates reliable analytical performance meeting biological variation-based criteria. The manufacturer's reference intervals are appropriate for the 41-60 age group at this institution, providing the scientific and regulatory basis for routine clinical implementation.

Keywords: Apolipoprotein B, analytical validation, reference interval verification, biological variation, Cobas C501.

*Corresponding author

Email: nhntuan@pnt.edu.vn Phone: (+84) 932646234 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4872



XÁC NHẬN GIÁ TRỊ SỬ DỤNG VÀ KHOẢNG THAM CHIẾU CỦA XÉT NGHIỆM ĐỊNH LƯỢNG APOLIPOPROTEIN B TRONG HUYẾT TƯƠNG Ở NGƯỜI 41-60 TUỔI

Nguyễn Hữu Ngọc Tuấn^{1*}, Nguyễn Hải Bằng²

¹Trung tâm Xét nghiệm và Nghiên cứu Y sinh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - 2 Đường Quang Trung, P. Hòa Hưng, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á - 42 đường Phan Văn Khải, Ấp Chợ, Xã Củ Chi, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/03/2026

Ngày sửa: 25/03/2026; Ngày đăng: 20/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác nhận giá trị sử dụng (độ chụm, độ đúng, khoảng tuyến tính) và khoảng tham chiếu của xét nghiệm định lượng apolipoprotein B huyết tương trên hệ thống Cobas® C501 tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á cho nhóm người 41-60 tuổi.

Phương pháp: Xác nhận giá trị sử dụng theo CLSI EP15-A3 và EP06, sử dụng TEa = 11,6% theo tiêu chí biến thiên sinh học (EFLM). Xác nhận khoảng tham chiếu theo CLSI EP28-A3c trên 66 người khỏe mạnh (25 nam, 41 nữ) độ tuổi 41-60.

Kết quả: Xét nghiệm đạt yêu cầu về độ chụm (CVR: 0,92-0,98%; CVWL: 1,01-1,59%; giới hạn lần lượt $\leq 2,90\%$ và $\leq 3,83\%$), độ đúng (%Bias: 1,64-1,71%; giới hạn $\leq 5,80\%$) và tuyến tính (R = 1,0000; slope = 1,0171; khoảng 19,33-165,00 mg/dL). Khoảng tham chiếu nhà sản xuất được xác nhận phù hợp: nhóm nam (n = 24) có 0/24 mẫu ngoài khoảng 66-144 mg/dL; nhóm nữ (n = 41) có 2/41 mẫu (4,9%) ngoài khoảng 60-141 mg/dL, đều đạt ngưỡng chấp nhận (<10%).

Kết luận: Xét nghiệm định lượng apolipoprotein B trên Cobas® C501 đạt độ tin cậy phân tích theo tiêu chí biến thiên sinh học. Khoảng tham chiếu nhà sản xuất phù hợp cho người 41-60 tuổi tại bệnh viện, cung cấp cơ sở khoa học và pháp lý để triển khai xét nghiệm này vào thực hành lâm sàng thường quy.

Từ khóa: Apolipoprotein B, xác nhận giá trị sử dụng, khoảng tham chiếu, biến thiên sinh học, Cobas C501.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu toàn cầu và đang gia tăng nhanh tại Việt Nam [1]. Xơ vữa động mạch, cơ chế bệnh sinh trung tâm của nhồi máu cơ tim và đột quỵ, tiến triển âm thầm qua nhiều năm trước khi biểu hiện lâm sàng, khiến giai đoạn 41-60 tuổi trở thành thời điểm then chốt để phát hiện và can thiệp sớm. Đây cũng là nhóm tuổi được Hội Tim mạch học Việt Nam khuyến cáo tầm soát lipid máu định kỳ (nam từ 40 tuổi, nữ từ 50 tuổi). Apolipoprotein B (apo B), thành phần cấu trúc thiết yếu của VLDL, IDL và LDL, phản ánh trực tiếp tổng số hạt lipoprotein gây xơ vữa lưu hành trong máu, và đã được chứng minh có giá trị tiên lượng nguy cơ tim mạch vượt trội so với LDL-cholesterol [2-3]. Đặc biệt, nồng độ apo B có sự thay đổi theo tuổi và giới tính, đặt ra nhu cầu xác nhận khoảng tham chiếu phù hợp cho nhóm 41-60 tuổi tại Việt Nam.

Mặc dù xét nghiệm apo B đã được triển khai tại một số cơ sở y tế lớn ở Việt Nam, việc xác nhận giá trị sử dụng có hệ thống theo tiêu chuẩn quốc tế vẫn còn hạn chế. Tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á, cơ sở đa khoa tư nhân tuyến cuối tại Củ Chi, thành phố Hồ Chí Minh, tiếp nhận hơn 2700 lượt bệnh nhân ngoại trú mỗi ngày, có Trung tâm Tim mạch và dịch vụ tầm soát tim mạch chuyên biệt, xét nghiệm apo B trên hệ thống Cobas® C501 đang trong giai đoạn chuẩn bị triển khai. Theo ISO 15189:2022 và Quyết định 2429/QĐ-BYT, phòng xét nghiệm bắt buộc phải xác nhận giá trị sử dụng trước khi đưa vào phục vụ chẩn đoán [4]. Quan trọng hơn, hiện chưa có công bố nào thiết lập khoảng tham chiếu apo B trên người khỏe mạnh Việt Nam; các khoảng tham chiếu của nhà sản xuất được xây dựng trên quần thể nước ngoài, trong khi y văn quốc tế

cho thấy khoảng tham chiếu apo B khác biệt đáng kể giữa các quần thể do đặc điểm nhân trắc, dinh dưỡng và lối sống [5]. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. Xác nhận giá trị sử dụng (độ chụm, độ đúng, khoảng tuyến tính) của xét nghiệm định lượng apo B huyết tương trên máy Cobas® C501;
2. Xác nhận khoảng tham chiếu xét nghiệm apo B ở người 41-60 tuổi tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, tiến cứu, thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á từ tháng 1-12 năm 2025.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Mẫu xét nghiệm cho xác nhận giá trị sử dụng (mục tiêu 1): gồm mẫu huyết tương bệnh nhân ở 2 mức nồng độ (thấp và cao trong khoảng tuyến tính), được xác định giá trị ấn định bởi một phòng xét nghiệm tư nhân đạt chứng nhận ISO 15189:2022 và tham gia nhiều chương trình ngoại kiểm chất lượng, sử dụng cùng dòng thiết bị Cobas® C501 và cùng phương pháp đo độ đục miễn dịch; vật liệu nội kiểm thương mại Randox mức 2 và mức 3 được dùng để đánh giá độ đúng, với giá trị mục tiêu (target value) do nhà sản xuất cung cấp. Các mẫu trên không yêu cầu tiêu chuẩn lựa chọn đặc biệt về đối tượng.

- Đối tượng xác nhận khoảng tham chiếu (mục tiêu 2): người 41-60 tuổi khỏe mạnh, được lấy máu xét nghiệm

*Tác giả liên hệ

Email: nhntuan@pnt.edu.vn Điện thoại: (+84) 932646234 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4872

hóa sinh tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á. Tiêu chuẩn lựa chọn: BMI từ 18,5 đến dưới 25 kg/m²; nhịn đói ≥ 8 giờ; không có tiền sử đái tháo đường, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, bệnh tim hoặc gan; không dùng thuốc hạ lipid máu trong 3 tháng gần nhất; không hút thuốc thường xuyên; không uống rượu bia trong 24 giờ trước xét nghiệm; không mang thai hoặc cho con bú.

- Tiêu chuẩn loại trừ: mẫu huyết tương đục, tán huyết hoặc vàng.

Cỡ mẫu tối thiểu 20 cá thể khỏe mạnh mỗi nhóm giới tính theo CLSI EP28-A3c [5]. Nghiên cứu này thu thập thuận tiện được 25 mẫu nam và 41 mẫu nữ.

Tất cả các mẫu máu được lấy vào buổi sáng sớm sau khi đối tượng nhịn đói ít nhất 8 giờ; được ly tâm trong vòng 30 phút sau khi lấy máu, sau đó huyết tương được tách riêng và bảo quản ở -20°C trong không quá 2 tháng (theo quy định về độ ổn định mẫu hãng Roche cho xét nghiệm apo B). Mỗi mẫu chỉ được rà đông và phân tích một lần duy nhất.

2.3. Nội dung xác nhận giá trị sử dụng

- Độ chụm (theo CLSI EP15-A3 [6]): 2 mẫu huyết tương bệnh nhân ở 2 mức nồng độ được phân tích lặp lại 5 lần/ngày trong 5 ngày liên tiếp. Giá trị ngoại lai được loại bỏ theo kiểm định Grubbs. Phân tích phương sai một chiều (ANOVA) ước tính độ lệch chuẩn lặp lại (SR) và độ lệch chuẩn tái lập (SWL), từ đó tính hệ số biến thiên lặp lại (CVR = SR/X × 100%) và hệ số biến thiên tái lập (CVWL = SWL/X × 100%). Tiêu chí đạt: CVR ≤ 0,25 × TEa% và CVWL ≤ 0,33 × TEa%, trong đó TEa (Total Allowable Error, tổng sai số cho phép) của apo B là 11,6%, lấy từ cơ sở dữ liệu biến thiên sinh học EFLM (European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Biological Variation Database) [7].

- Độ đúng (theo CLSI EP15-A3 [6]): 2 mẫu nội kiểm thương mại Randox mức 2 và mức 3 được phân tích lặp lại 20 lần trong cùng một ngày. Vật liệu Randox được lựa chọn vì nhà sản xuất cung cấp giá trị ấn định theo lô (lot-specific assigned value) riêng cho dòng máy Cobas® C501, điều kiện tiên quyết để đánh giá độ đúng theo CLSI EP15-A3 trong trường hợp không có vật liệu chuẩn tham chiếu quốc tế (CRM) tương thích với phương pháp đo độ đục miễn dịch. Độ chệch được tính theo công thức: Bias% = (Xobs - TV)/TV × 100%, trong đó Xobs là trung bình kết quả đo được và TV (Target Value) là giá trị ấn định này. Tiêu chí đạt: Bias% < 0,50 × TEa% (tức < 5,8%).

- Khoảng tuyến tính (theo CLSI EP06 [8]): mẫu bệnh nhân nồng độ cao được pha loãng thành 5 mức nồng độ trải đều trong khoảng đo dự kiến, mỗi mức đo lặp lại 3 lần. Hồi quy tuyến tính y = ax + b được thiết lập giữa nồng độ đo được và nồng độ lý thuyết. Tiêu chí đạt: hệ số tương quan R ≥ 0,990; độ dốc (slope, a) trong khoảng 0,97-1,03; hệ số chặn (intercept, b) không có ý nghĩa lâm sàng; và phần dư (residual) tại mỗi mức phân bố ngẫu nhiên, không có xu hướng phi tuyến có hệ thống.

2.4. Nội dung xác nhận khoảng tham chiếu

Thực hiện theo CLSI EP28-A3c [5]. Đối tượng được phỏng vấn qua phiếu thu thập thông tin (tuổi, giới, nhân trắc, tiền sử bệnh, lối sống) trước khi lấy máu tĩnh mạch. Nồng độ apo B định lượng trên Cobas® C501 bằng phương pháp đo độ đục miễn dịch. Kết quả được sắp xếp tăng dần, kiểm tra ngoại lai bằng hàng rào Tukey (Tukey's fences): giới hạn thấp = Q1 - 1,5 × IQR; giới hạn cao = Q3 + 1,5 × IQR. Tiêu chí xác nhận trên mỗi nhóm (tối thiểu 20 mẫu/nhóm): nếu ≤ 10% số mẫu nằm ngoài khoảng tham chiếu nhà sản xuất → đạt; nếu 3-5 giá trị ngoại lệ, thu thập thêm 20 mẫu và đánh giá lại (≥ 36/40 trong khoảng → đạt); nếu > 5 giá trị nằm ngoài → cần thiết lập khoảng tham chiếu mới.

2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel. Thống kê mô tả bao gồm trung bình, độ lệch chuẩn (X ± SD), trung vị và khoảng giá trị. Độ chụm được ước tính bằng phân tích phương sai một chiều (one-way ANOVA) để tách thành phần within-run và between-run. Khoảng tuyến tính được đánh giá bằng hồi quy tuyến tính. Xác nhận khoảng tham chiếu thực hiện theo tiêu chí đếm

ngoại lệ của CLSI EP28-A3c như mô tả ở mục 2.4.

2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, số 319/PCT-HĐĐĐ-SDH, ngày 27/10/2024.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Xác nhận giá trị sử dụng

Bảng 1. Kết quả đánh giá độ chụm xét nghiệm định lượng apo B

Thông số	Mẫu 1		Mẫu 2		Giới hạn chấp nhận (%)
	Kết quả (%)	Đạt/ Không đạt	Kết quả (%)	Đạt/ Không đạt	
CV trong cùng lần đo (CVR)	0,98	Đạt	0,92	Đạt	≤ 2,90
CV giữa các lần đo (CVWL)	1,59	Đạt	1,01	Đạt	≤ 3,83

Giới hạn chấp nhận: CVR ≤ 0,25 × TEa;
CVWL ≤ 0,33 × TEa (TEa = 11,6%)

Cả CV trong cùng lần đo (CVR) và CV giữa các lần đo (CVWL) đều nằm dưới giới hạn chấp nhận tương ứng (≤ 2,90% và ≤ 3,83%), cho thấy xét nghiệm đạt yêu cầu về độ chụm.

Bảng 2. Kết quả đánh giá độ đúng xét nghiệm định lượng apo B

Mẫu kiểm tra chất lượng	Giá trị đích (mg/dL)	Giá trị đo được (mg/dL)	%Bias	Giới hạn chấp nhận
QC2	116,00	117,98	1,71	≤ 5,80%
QC3	165,00	167,71	1,64	≤ 5,80%

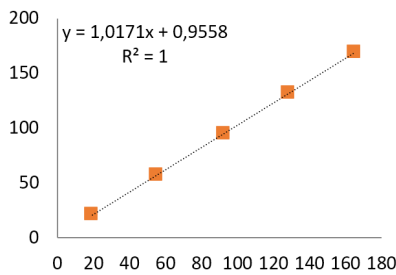
Giá trị đích là giá trị lot-specific được nhà sản xuất Randox cung cấp cho Cobas® C501. Giới hạn chấp nhận: |%Bias| ≤ 0,5 × TEa (TEa = 11,6%)

Bảng 2 trình bày kết quả đánh giá độ đúng qua so sánh giá trị đo được với giá trị đích của vật liệu kiểm tra chất lượng. %Bias của cả 2 mức QC2 và QC3 đều thấp hơn giới hạn chấp nhận 5,8%, xác nhận xét nghiệm đạt yêu cầu về độ đúng.

Bảng 3. Kết quả đánh giá khoảng tuyến tính xét nghiệm định lượng apo B

Mức	Nồng độ lý thuyết (mg/dL)	Nồng độ đo được (mg/dL)	Phương trình hồi quy	Hệ số tương quan (R)
1	19,33	20,53	y = 1,0171x + 0,9558	1,0000
2	55,50	57,45		
3	92,18	94,78		
4	128,58	131,80		
5	165,00	168,68		

Kết quả đánh giá tuyến tính ở 5 mức nồng độ trong khoảng 19,33-165,00 mg/dL được thể hiện trong bảng 3. Phương trình hồi quy tuyến tính thu được là y = 1,0171x + 0,9558 với hệ số tương quan R = 1,0000 (R² = 0,9999).



Biểu đồ 1. Tương quan giữa nồng độ lý thuyết và nồng độ đo được trong đánh giá khoảng tuyến tính apo B

Độ dốc (slope = 1,0171) nằm trong khoảng chấp nhận 0,97-1,03 và phân tích phần dư không cho thấy xu hướng phi tuyến có hệ thống. Xét nghiệm đạt yêu cầu về tuyến tính trong khoảng nồng độ được khảo sát.

Tiêu chí đạt: $R \geq 0,990$; slope (a) trong khoảng 0,97-1,03; phần dư phân bố ngẫu nhiên không có xu hướng phi tuyến có hệ thống.

3.2. Xác nhận khoảng tham chiếu apo B ở người 41-60 tuổi

Nghiên cứu khảo sát 66 người khỏe mạnh (25 nam, 41 nữ) trong độ tuổi 41-60. Sau khi kiểm tra ngoại lai bằng hàng rào Tukey (Q1 - 1,5 × IQR; Q3 + 1,5 × IQR), một mẫu nam (apo B = 61,96 mg/dL) bị loại, còn lại 24 mẫu nam hợp lệ. Không có mẫu nữ nào bị loại.

Bảng 4. Kết quả xác nhận khoảng tham chiếu apo B theo giới tính (nhóm 41-60 tuổi)

Giới tính	n	Nồng độ trung bình (mg/dL)	Nồng độ thấp nhất-cao nhất (mg/dL)	KTC nhà sản xuất (mg/dL)	Số mẫu ngoài KTC
Nam	24	88,45	67,60-109,98	66-144	0
Nữ	41	85,29	57,07-106,28	60-141	2 (4,9%)

KTC: khoảng tham chiếu; Tiêu chí đạt: số mẫu ngoài KTC nhà sản xuất ≤ 10% (CLSI EP28-A3c)

Bảng 4 trình bày kết quả xác nhận khoảng tham chiếu theo tiêu chí đếm ngoại lệ của CLSI EP28-A3c. Ở nhóm nam (n = 24), không có mẫu nào (0%) nằm ngoài khoảng tham chiếu nhà sản xuất (66-144 mg/dL). Ở nhóm nữ (n = 41), có 2 mẫu (4,9%) nằm ngoài khoảng tham chiếu 60-141 mg/dL, thấp hơn ngưỡng chấp nhận ≤ 10%. Như vậy, khoảng tham chiếu của nhà sản xuất được xác nhận phù hợp cho nhóm dân số 41-60 tuổi tại cơ sở nghiên cứu, đối với cả hai giới.

4. BÀN LUẬN

4.1. Độ tin cậy của phương pháp xét nghiệm định lượng apo B trên Cobas® C501

Phương pháp đo độ đục miễn dịch trên hệ thống Cobas® C501 đạt toàn bộ tiêu chí hiệu năng phân tích, với mức sai số tổng thể nằm trong giới hạn biến thiên sinh học do EFLM quy định (TEa = 11,6%) [7]. Việc áp dụng TEa dựa trên biến thiên sinh học thay vì tiêu chí hành chính CLIA (15,9%) phản ánh xu hướng quốc tế hiện nay: yêu cầu phân tích cần được neo vào đặc tính sinh lý thực sự của chất phân tích, đảm bảo sai số xét nghiệm không làm mờ biến thiên có ý nghĩa lâm sàng.

Đáng chú ý, cả 3 thông số CVR, CVWL và %Bias đều đạt với biên độ dự phòng đáng kể, phản ánh hệ thống vận hành ổn định và có khả năng phát hiện thay đổi nồng độ apo B thực sự qua thời gian điều trị - một yêu cầu quan trọng khi theo dõi đáp ứng với statin hoặc thuốc ức chế PCSK9 [2]. Sai số hệ thống thấp còn có ý nghĩa trong bối cảnh apo B đang tiến dần đến chuẩn hóa quốc tế theo vật liệu tham chiếu SP3-07 của WHO-IFCC, vì đây là điều kiện tiên quyết để kết quả có thể so sánh giữa các phòng

xét nghiệm. Khoảng tuyến tính xác nhận từ 19,33 đến 165,00 mg/dL với slope gần bằng 1 và $R^2 = 0,9999$ bao phủ hầu hết giá trị lâm sàng thường gặp, không cần pha loãng mẫu, giúp đơn giản hóa quy trình và giảm nguy cơ sai số do thao tác.

4.2. Khoảng tham chiếu và tính ứng dụng tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á

Khoảng tham chiếu nhà sản xuất (66-144 mg/dL ở nam, 60-141 mg/dL ở nữ) được xác nhận phù hợp với quần thể 41-60 tuổi khỏe mạnh tại cơ sở. Đây không phải là kết quả hiển nhiên: tại Hàn Quốc, một nghiên cứu trên 334 người trưởng thành khỏe mạnh ghi nhận khoảng tham chiếu apo B khác biệt so với thông tin ban đầu của nhà sản xuất, buộc nhà sản xuất phải cập nhật lại khoảng tham chiếu vào cuối năm 2022 [9]. Kết quả xác nhận thành công của nghiên cứu này do đó mang ý nghĩa thực tiễn trực tiếp: bác sĩ tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á có thể sử dụng khoảng tham chiếu của nhà sản xuất mà không cần thiết lập lại từ đầu.

Nồng độ apo B trung bình của nhóm nam (88,45 mg/dL) và nữ (85,29 mg/dL) tương đồng với dữ liệu từ các quần thể Đông Á khỏe mạnh cùng độ tuổi và thấp hơn so với quần thể phương Tây, phù hợp với đặc điểm chuyển hóa lipid của người châu Á. Sự khác biệt nhỏ giữa hai giới là cơ sở để duy trì khoảng tham chiếu riêng theo giới, nhất quán với CLSI EP28-A3c [5].

Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á, với hơn 2700 lượt bệnh nhân ngoại trú mỗi ngày và Trung tâm Tim mạch chuyên biệt, có nhu cầu cao trong tầm soát nguy cơ tim mạch ở nhóm tuổi trung niên. Theo đồng thuận chuyên gia của Hiệp hội Lipid Hoa Kỳ (2024), apo B có giá trị vượt trội so với LDL-C trong đánh giá nguy cơ, đặc biệt ở nhóm tăng triglyceride, đái tháo đường, béo phì nội tạng hoặc kháng insulin [10] - những bệnh lý đang gia tăng nhanh và thường gặp trong quần thể bệnh nhân tại đây. Nghiên cứu này cung cấp đủ cơ sở pháp lý và khoa học theo ISO 15189:2022 và Quyết định 2429/QĐ-BYT [4] để đưa apo B vào danh mục xét nghiệm thường quy tại cơ sở.

4.3. Hạn chế của nghiên cứu

Cỡ mẫu xác nhận khoảng tham chiếu (24 nam, 41 nữ) đáp ứng yêu cầu tối thiểu của CLSI EP28-A3c nhưng chưa đủ để phân tích phân nhóm tuổi nhỏ hơn (41-50 tuổi và 51-60 tuổi); ngoài ra, nghiên cứu không thu thập tuổi chính xác theo từng cá thể, do đó không thể thực hiện so sánh mô tả giữa các phân nhóm tuổi. Các nghiên cứu tiếp theo nên thu thập đầy đủ dữ liệu tuổi chi tiết và tăng cỡ mẫu để cho phép phân tích phân nhóm tuổi (41-50 và 51-60), khi mà biến thiên sinh học của apo B theo tuổi trong giai đoạn này có thể có ý nghĩa lâm sàng. Việc tuyển chọn mẫu thuận tiện tại một cơ sở đơn lẻ cũng chưa đại diện đầy đủ cho quần thể 41-60 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh. Các nghiên cứu đa trung tâm quy mô lớn hơn trong tương lai là cần thiết để thiết lập khoảng tham chiếu apo B đặc thù cho người Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Xét nghiệm định lượng apo B bằng phương pháp đo độ đục miễn dịch trên hệ thống Cobas® C501 tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á đã được xác nhận đạt yêu cầu về độ chụm (CVR ≤ 0,98%, CVWL ≤ 1,59%), độ đúng (%Bias ≤ 1,71%) và tuyến tính (R = 1,0000, slope = 1,0171) theo tiêu chí biến thiên sinh học EFLM. Khoảng tham chiếu của nhà sản xuất (66-144 mg/dL ở nam và 60-141 mg/dL ở nữ) được xác nhận phù hợp cho người 41-60 tuổi khỏe mạnh tại cơ sở. Các kết quả này cung cấp đủ cơ sở khoa học và pháp lý để triển khai xét nghiệm apo B vào thực hành lâm sàng thường quy, phục vụ tầm soát và theo dõi nguy cơ tim mạch tại Bệnh viện Đa khoa Xuyên Á.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization, Cardiovascular diseases (CVDs). Fact sheet, Geneva 2021.
- [2] Sniderman A.D et al. Apolipoprotein B particles and cardiovascular disease: a narrative review. JAMA Cardi-

- ol, 2019, 4 (12): 1287-1295.
- [3] Vũ Anh Tuấn, Nguyễn Thị Hà Giang, Đặng Thị Ngọc Dung, Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ LP-PLA2, APO AI, APO B, tỷ số APO B/APO AI huyết thanh trong bệnh động mạch vành. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2021, 140 (4): 194-202.
- [4] Bộ Y tế. Quyết định số 2429/QĐ-BYT ngày 12 tháng 6 năm 2017 về việc ban hành tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory. Approved Guideline, 3rd edition. In: CLSI document EP28-A3c, 2010, Wayne, PA.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of precision and estimation of bias. Approved Guideline, 3rd edition. In: CLSI document EP15-A3. 2014, Wayne, PA.
- [7] Clouet-Foraison N et al. Analytical performance specifications for lipoprotein(a), apolipoprotein B-100, and apolipoprotein A-I using the biological variation model in the EuBIVAS Population. Clin Chem, 2020, 66 (5): 727-736.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Linearity of Quantitative Measurement Procedures, 2nd edition. In: CLSI document EP06, 2022, Wayne, PA.
- [9] Choi R, Lee S.G, Lee E.H. Exploring utilization and establishing reference intervals for the apolipoprotein B test in the Korean population. Diagnostics, 2023, 13 (20): 3194.
- [10] Soffer D.E et al. Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: an expert clinical consensus from the National Lipid Association. Journal of Clinical Lipidology, 2024, 18 (5): e647-e663.

