Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 14, 120-125

STABILITY OF ROUTINE BIOCHEMISTRY ANALYTES IN PLASMA IN THE CLINICAL LABORATORY OF HAI DUONG MEDICAL TECHNICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Quynh Diep Ngo[1], Thi Thuy Pham, Thi Hai Ha Vu, Thi Hao Nguyen, Nguyen Thi Khanh Van

Hai Duong Medical Technical University - No. 1, Vu Huu Street, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received: 13/07/2026
Reviced: 20/08/2026; Accepted: 10/09/2026

ABSTRACT

Objective: To evaluate the stability of biochemical analytes in plasma under routine storage conditions at the Laboratory of Hai Duong Medical Technical University Hospital.

Materials and methods: The experimental study was conducted in accordance with the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) recommendations for stability assessment. Venous blood from each patients was centrifuged and stored according to the routine laboratory protocol. Twelve routine biochemical analytes, including: Glucose, urea, creatinine, total bilirubin, total cholesterol, triglycerides, uric acid, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), sodium (Na^+), potassium (K^+), and chloride (Cl^-), were measured using the Beckman Coulter AU680 automated chemistry analyzer at baseline (T0), 1 hour (glucose only), 2, 4, 8, 24, 48, and 72 hours.

Results: Glucose was the first analyte to become unstable, exceeding the stability criterion after 1 hour of RT storage, with an average decrease of approximately 3.53% per hour. Potassium, AST remained stable for up to 8 hours at RT. Total bilirubin, chloride remained stable for up to 24 hours at 2-8^{0}C, while creatinine and sodium remained stable for up to 48 hours under the same storage conditions.

Conclusion: This study provides evidence-based data for determining appropriate specimen storage times for routine biochemical testing, thereby supporting the optimization of specimen management procedures.

***Keywords*:** analyte stability; plasma; pre-analytical phase; specimen storage.

*Corresponding author
Email: ngoquynhdiep@hmtu.edu.vn **Phone**: (+84) 932353142 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6472

SỰ ỔN ĐỊNH CỦA MỘT SỐ CHỈ SỐ HOÁ SINH TRONG HUYẾT TƯƠNG TẠI KHOA XÉT NGHIỆM BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC KỸ THUẬT Y TẾ HẢI DƯƠNG

Ngô Quỳnh Diệp, Phạm Thị Thùy, Vũ Thị Hải Hà, Nguyễn Thị Hảo, Nguyễn Thị Khánh Vân

Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương - Số 1, Đường Vũ Hựu, phường Lê Thanh Nghị, thành phố Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận bài: 13/07/2026
Ngày chỉnh sửa: 20/08/2026; Ngày duyệt đăng: 10/09/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự ổn định của một số chỉ số hóa sinh trong huyết tương trong điều kiện bảo quản thường quy tại khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương (BVĐHKTYTHD).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm áp dụng hướng dẫn của EFLM về đánh giá sự ổn định. Mẫu máu tĩnh mạch của bệnh nhân được bảo quản theo quy trình thường quy tại khoa xét nghiệm (KXN) BV trường ĐHKTYTHD. 12 chỉ số hóa sinh (glucose, ure, creatinin, bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần, triglycerid, acid uric, AST, ALT, Na^+, K^+ và Cl^-) được phân tích trên hệ thống Beckman Coulter AU680 tại các thời điểm 30 phút đầu sau khi lấy mẫu (T_0), sau khi lấy mẫu: 1 giờ (riêng glucose), 2 giờ, 4 giờ, 8 giờ, 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ.

Kết quả: Glucose không ổn định ở mốc 1h, tốc độ giảm Glucose trung bình khoảng 3,53% mỗi giờ; kali, AST ổn định đến 8h ở NĐP; bilirubin toàn phần, clo ổn định đến 24h/2-8^{0}C; creatinin, natri ổn định đến 48h/2-8^{0}C.

Kết luận: Kết quả nghiên cứu cung cấp cơ sở khoa học cho việc xác định thời gian lưu mẫu phù hợp với các XN hóa sinh thường quy, góp phần hoàn thiện quy trình quản lý mẫu XN.

Từ khoá: sự ổn định, giai đoạn tiền phân tích, lưu trữ bệnh phẩm.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thời gian và điều kiện bảo quản mẫu bệnh phẩm (BP) giai đoạn tiền phân tích là những yếu tố có ảnh hưởng trực tiếp đến sự ổn định của các chất phân tích, từ đó tác động đến độ chính xác của kết quả XN và các quyết định lâm sàng. Trong thực hành thường quy, mẫu huyết tương không phải lúc nào cũng được phân tích ngay sau khi lấy mà có thể được lưu giữ để thực hiện các XN bổ sung, kiểm tra lại kết quả hoặc phục vụ công tác đảm bảo chất lượng (ĐBCL). Trong quá trình lưu mẫu, các phản ứng hoá sinh vẫn tiếp tục diễn ra, có thể làm thay đổi nồng độ của nhiều chất phân tích. Liên đoàn Hóa sinh lâm sàng và Xét nghiệm y học châu Âu (EFLM) đã khuyến cáo sử dụng các đặc tính chất lượng dựa trên biến thiên sinh học để đánh giá sự ổn định mẫu và ban hành bảng kiểm CRESS nhằm chuẩn hóa việc thiết kế, thực hiện và báo cáo các nghiên cứu về sự ổn định mẫu BP [1,2]which can be expressed as a stability equation, and is usually simplified to stability limits (SLs. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về sự ổn định của các chỉ số hóa sinh còn chưa nhiều, đặc biệt là các nghiên cứu được thực hiện trong điều kiện lưu mẫu thường quy tại PXN lâm sàng. Mỗi PXN có quy trình tiếp nhận, xử lý và lưu mẫu khác nhau, vì vậy, việc xây dựng dữ liệu ổn định mẫu dựa trên điều kiện thực tế của từng đơn vị là cần thiết để tối ưu hóa quy trình tiền phân tích, sử dụng hợp lý mẫu bệnh phẩm và đảm bảo độ tin cậy của kết quả XN. Tại Khoa XN BVĐHKTYTHD, mẫu huyết tương sau khi ly tâm được bảo quản theo quy trình thường quy của trước khi thực hiện các xét nghiệm bổ sung hoặc kiểm tra kết quả. Tuy nhiên, hiện chưa có dữ liệu đánh giá một cách hệ thống về sự ổn định của các chỉ số hóa sinh trong điều kiện bảo quản này. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá sự ổn định của một số chỉ số hóa sinh trong huyết tương trong điều kiện bảo quản thường quy tại khoa Xét nghiệm BVĐHKTYTHD trên cơ sở áp dụng các hướng dẫn của EFLM, góp phần xây dựng cơ sở khoa học cho việc xác định thời gian lưu mẫu phù hợp và hoàn thiện quy trình quản lý chất lượng xét nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu thực nghiệm, đánh giá sự ổn định của các chỉ số hoá sinh trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân theo thời gian và nhiệt độ bảo quản thực tế tại khoa XN.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Tháng 9/2025 - tháng 6/2026 tại khoa Xét nghiệm BVĐHKTYTHD.

2.3. Đối tượng nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện trên mẫu máu tĩnh mạch của 15 người bệnh đến khám và điều trị tại BVĐHKTYTHD.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh từ 18 tuổi trở lên, đồng ý dùng mẫu cho nghiên cứu. Mẫu bệnh phẩm đủ thể tích, được chia vào đủ 03 ống chứa chất chống đông Lithium-Heparin, mỗi ống chứa 2 mL máu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu. Mẫu BP không đủ thể tích, mẫu huyết tán, huyết tương đục, huyết tương vàng qua quan sát đánh giá bằng mắt thường.

*Tác giả liên hệ
Email: ngoquynhdiep@hmtu.edu.vn **Điện thoại**: (+84) 932353142 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6472

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Cỡ mẫu: xác định dựa trên hướng dẫn của EFLM về nghiên cứu sự ổn định của mẫu và bảng kiểm CRESS là tối thiểu 10 mẫu [2]. Vì vậy, trong nghiên cứu chúng tôi lựa chọn cỡ mẫu: 15 mẫu (dự trù trường hợp mẫu lỗi, hỏng).

Cách chọn mẫu: thuận tiện.

2.5. Nội dung nghiên cứu:

Phân tích xét nghiệm: Mẫu bệnh phẩm được phân tích 12 chỉ số: Glucose, ure, creatinin, bilirubin toàn phần, cholesterol, triglycerid, acid uric, AST, ALT, Na^+, K^+ và Cl^-. Tại các mốc thời điểm, mỗi chỉ số được phân tích lặp lại hai lần nhằm hạn chế biến thiên phân tích theo khuyến cáo của bảng kiểm CRESS.

Chỉ tiêu đánh giá: Độ lặp lại của phép đo được đánh giá thông qua hệ số biến thiên (CV%) giữa hai lần phân tích. Kết quả được coi là đạt khi CV% nhỏ hơn biến thiên phân tích cho phép theo công bố của nhà sản xuất.

Sự ổn định của từng chất phân tích được đánh giá bằng phần trăm sự khác biệt (Percentage Difference - PD%) giữa giá trị tại từng thời điểm (Tx) và giá trị ban đầu (T_0):

PD% = (Giá trị tại thời điểm Tx – Giá trị tại T_0)/Giá trị tại T_0 × 100 [1,2]

Giá trị Mean PD% tại từng thời điểm được so sánh với sai lệch tối đa cho phép (Maximum Permissible Difference - MPD), MPD được xác định theo công thức:

$$MPD = [(1{,}65 \times CV_a)^2 + (0{,}5 \times CV_i)^2)]^{1/2}$$

Trong đó: CVa là biến thiên phân tích được lấy từ dữ liệu nội kiểm của PXN trong tháng gần nhất, CVi là biến thiên cá thể theo cơ sở dữ liệu biến thiên sinh học của EFLM [10]; 1,65 là giá trị tới hạn (Z-score) tương ứng với khoảng tin cậy 95% một phía (one-sided) đại diện cho xu hướng biến thiên của chất phân tích [3–5].

Chất phân tích được coi là ổn định khi |PD%| ≤ MPD và được xác định là không ổn định khi |PD%| > MPD. Thời điểm đầu tiên vượt quá MPD được xác định là thời điểm mất ổn định của chất phân tích [1]. Đối với xét nghiệm Glucose có đủ tối thiểu 5 dữ liệu tại nhiệt độ phòng sẽ vẽ phương trình sự không ổn định PD% = a x thời gian, trong đó a là tốc độ biến đổi [2].

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu:

Mỗi người bệnh được lấy 6 mL máu tĩnh mạch vào 03 ống chống đông lithium heparin (2 mL/ống). Các mẫu được ly tâm ngay sau lấy 3000 vòng/phút trong 10 phút bằng máy ly tâm Kubota 2420. Mẫu huyết tương không được tách khỏi lớp tế bào máu nhằm mô phỏng điều kiện lưu mẫu thường quy tại PXN.

Các kết quả XN thu thập sau khi phân tích 12 chỉ số HS trên máy xét nghiệm Beckman Coulter AU680 theo quy trình tại KXN- BVĐHKTYTHD. Máy XN được hiệu chuẩn và kiểm soát chất lượng nội bộ theo quy trình thường quy của PXN trước khi tiến hành nghiên cứu. Sau khi phân tích tại thời điểm ban đầu (T_0), các ống được đậy kín nắp, đặt thẳng đứng trong giá xốp và bảo quản tránh ánh sáng.

Các ống mẫu được bảo quản ở NĐP (21-25^{0}C) và phân tích tại các thời điểm 1 giờ (đối với glucose); 2 giờ, 4 giờ và 8 giờ với 12 chỉ số. Sau 8 giờ, mẫu được chuyển sang bảo quản ở 2-8^{0}C và tiếp tục phân tích tại các thời điểm 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ cả 12 chỉ số. Giá trị tại thời điểm T_0 được xác định trong vòng 30 phút kể từ khi lấy mẫu và được sử dụng làm giá trị nền (base line) để đánh giá sự thay đổi của các thời điểm tiếp theo.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu được nhập và làm sạch bằng Microsoft Excel, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Sự thay đổi của các chỉ số theo thời gian được đánh giá thông qua PD% và phân tích hồi quy tuyến tính nhằm xác định xu hướng biến đổi theo thời gian với xét nghiệm có tối thiểu 5 mốc đánh giá thời gian trong cùng nhiệt độ bảo quản là Glucose, theo hướng dẫn của CRESS [2]. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0{,}05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức của Trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương quyết định 404/QĐ-ĐHKTYTHD ngày 21/05/2026. Các thực nghiệm trong nghiên cứu được tiến hành trên mẫu bệnh phẩm máu được sự đồng ý của người bệnh.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Nồng độ các chất phân tích tại thời điểm T_0

Chất phân tích	Phương pháp XN	Số lần chạy	Đơn vị	X ± 2SD	Median (Q1-Q3)
Glucose	Hexokinase	30	mmol/L	6,527 ± 1,759	
Creatinin	Jaffe rate blanked	30	µmol/L	104,3 ± 31,18	
Cholesterol	Cholesterol oxidase	30	mmol/L	4,67 ± 1,249	
Acid uric	Uricase, PAP	30	µmol/L	416,5 ± 116,1	
Na^+	Ion Selective Electrode	30	mmol/L	138,3 ± 2,776	
K^+	Ion Selective Electrode	30	mmol/L	3,699 ± 0,328	
Cl^-	Ion Selective Electrode	30	mmol/L	104,6 ± 2,094	
AST	Beckman Mod. IFCC Ref. without P5P	30	U/L		24,1 (21,05-25,90)
ALT	Beckman Mod. IFCC Ref. without P5P	30	U/L		29,8 (23,6-37,6)
Ure	Urease, kinetic	30	mmol/L		6,38 (5,59 - 8,13)
Triglycerid	GPO-PAP	30	mmol/L		2,38 (1,09-3,3)
Bilirubin toàn phần	Dichlorophenyl Diazonium	30	µmol/L		12,08 (10,28-13,26)
PAP: peroxidase with ascobate oxidase					

Nồng độ các chất phân tích trên mẫu bệnh phẩm của người bệnh nên có các mức nồng độ đa dạng từ bình thường cho đến bất thường.

Bảng 2. Bảng giá trị sai lệch tối đa cho phép MPD

Chất phân tích	Cva	CVi	MPD
Glucose	1,12	4,7	2,99

Chất phân tích	Cva	CVi	MPD
AST	1,27	8,6	4,78
ALT	1,84	12,6	6,99
Ure	2,5	13,1	7,74
Creatinin	1,63	4,4	3,47
Triglycerid	1,13	19,8	10,07
Cholesterol	1,25	5,4	3,4

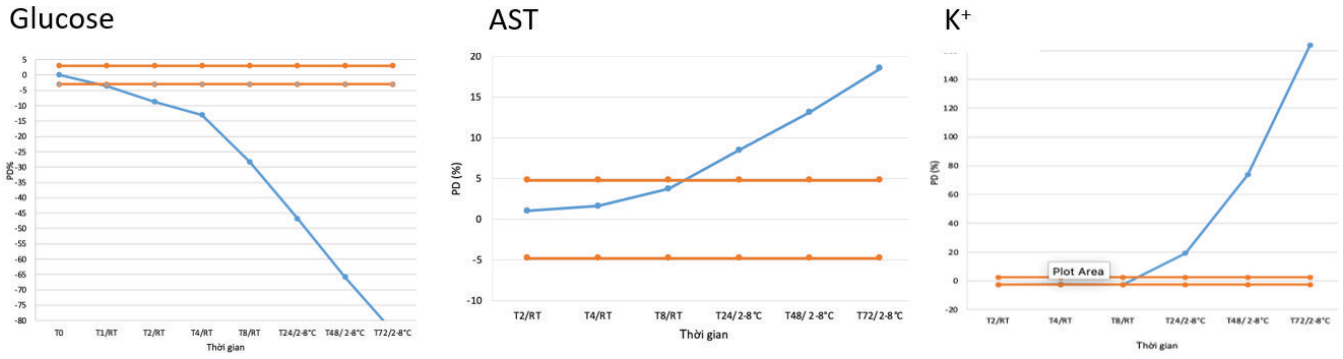
Chất phân tích	Cva	CVi	MPD
Bilirubin toàn phần	0,94	20,20	10,22
Acid uric	0,77	8,3	4,34
Na^+	0,96	0,5	1,61
K^+	1,02	3,9	2,57
Cl^-	0,94	1,0	1,63

Bảng 3. Bảng so sánh PD% tại các thời điểm với giá trị sai lệch tối đa cho phép MPD và sự ổn định của 12 chỉ số

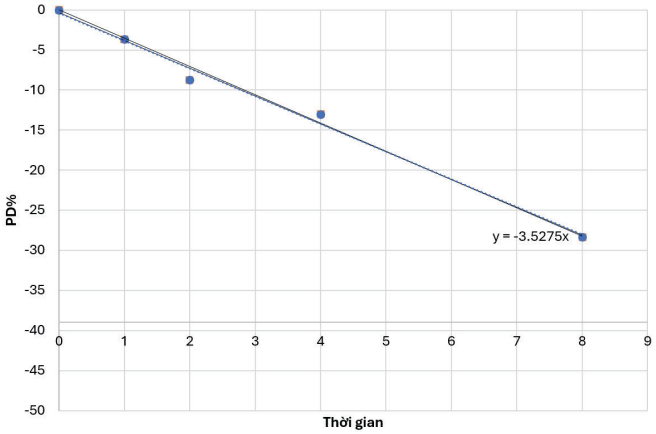
Chất phân tích	T1/RT	T2/RT	T4/RT	T8/RT	T24/2-8°C	T48/2-8°C	T72/2-8°C	MPD	Ổn định
Glucose	-3,63*	-8,71	-13,04	-28,33	-46,80	-65,51	-83,36	2,99	Không
AST		1,03	1,64	3,72	8,49*	13,14	18,52	4,78	8h/RT
K^+		-2,49	-2,18	-2,36	19,28*	73,78	163,66	2,57	8h/RT
Bilirubin tp		-2,34	-3,11	-7,76	-12,24	-17,89*	-17,29	10,22	24h/2-8°C
Cl^-		-0,53	-0,17	-0,75	-1,19	-2,58*	-2,67	1,63	24h/2-8°C
Creatinin		-0,25	0,12	0,36	-0,47	0,02	4,70*	3,47	48h/2-8°C
Na^+		0,01	0,29	0,32	0,40	-0,55	-2,00*	1,61	48h/2-8°C
ALT		0,24	0,12	-0,16	3,13	2,08	2,39	6,99	Sau 72h/2-8°C
Ure		-0,20	-0,05	1,20	-0,34	0,45	2,00	7,74	Sau 72h/2-8°C
Triglycerid		-1,42	-0,24	-0,56	-3,02	-5,47	-6,17	10,07	Sau 72h/2-8°C
Cholesterol		1,16	0,90	1,43	1,23	0,47	1,21	3,4	Sau 72h/2-8°C
Acid uric		-0,90	-0,27	-0,33	-1,53	-2,12	-1,69	4,34	Sau 72h/2-8°C

RT: Nhiệt độ PXN (21-25°C); *: thời điểm mất sự ổn định

Glucose có thời gian trở nên không ổn định sớm nhất, ngay ở mốc 1giờ tại NĐP. AST và Kali ổn định đến 8 giờ ở NĐP. Bilirubin toàn phần, clo ổn định đến 24 giờ ở 2-8°C; Natri, creatinin ổn định đến 48 giờ ở 2-8°C. Các chỉ số còn lại ổn định sau 72 giờ ở 2-8°C.

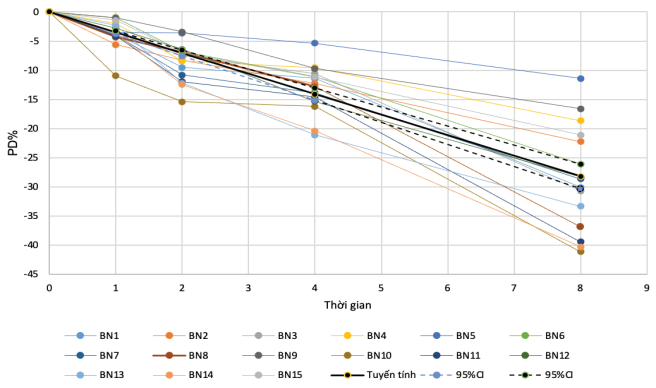


Hình 1. Đồ thị biểu diễn PD% của một số chỉ số theo thời gian và nhiệt độ bảo quản



Hình 2. Phương trình sự không ổn định PD% (y = ax) của chỉ số Glucose

Phân tích hồi quy qua gốc toạ độ cho thấy trong điều kiện NĐP, PD% = -3,527 x thời gian. Có mối liên quan nghịch giữa thời gian và PD% của glucose có ý nghĩa thống kê (r = 0,951, p < 0,001). Trong điều kiện NĐP, Glucose sẽ giảm khoảng 3,53% sau mỗi giờ.



Hình 3. Sự biến đổi Glucose theo thời gian ở nhiệt độ phòng của từng bệnh nhân

Tốc độ biến đổi của Glucose ở một vài bệnh nhân khác biệt với quần thể nghiên cứu (BN5, BN10) cho thấy có sự biến thiên cá thể rõ rệt. Tuy nhiên tất cả 15 BN đều cùng xu hướng giảm Glucose theo thời gian.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành đánh giá sự ổn định của 12 chỉ số hoá sinh trong huyết tương lithium heparin trong điều kiện bảo quản và lưu mẫu thực tế tại khoa XN - BVĐHKTYTHD cho thấy sự biến đổi các chất phân tích là khác nhau, phụ thuộc vào bản chất sinh hoá và điều kiện bảo quản của chất đó.

4.1. Sự ổn định của Glucose và phương trình mất sự ổn định PD% = a x thời gian

Bảng 3 cho thấy Glucose là chỉ số mất sự ổn định nhanh nhất, vượt ngưỡng MPD (2,99%) ngay trước mốc 1 giờ bảo quản ở NĐP (PD% = -3,63%) (Hình 1). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Oddoze và cộng sự (cs) (2012) cho thấy Glucose giảm 10% sau 2 giờ ở NĐP [6]. Nghiên cứu của Martínez-Brú C. và cs (2024), Glucose mất ổn định sau 2,7 giờ [5]. Sự biến thiên cá thể rõ rệt (BN5, BN10) có thể do sự khác biệt về số lượng tế bào máu hoặc hoạt tính enzym chuyển hóa giữa các cá thể, một yếu tố thường bị bỏ qua nếu chỉ nhìn vào giá trị trung bình. Phân tích hồi quy cho thấy tốc độ giảm glucose là khoảng 3,53% mỗi giờ. Điều này hoàn toàn phù hợp với lý thuyết về quá trình đường phân tiếp diễn của các tế bào máu trong ống mẫu khi không tách sớm huyết tương khỏi lớp tế bào. Bowen và Remaley cũng nhấn mạnh rằng ngay cả khi dùng ống fluoride, việc ức chế đường phân cũng cần thời gian và nồng độ glucose vẫn có thể giảm 5-7% trong những giờ đầu ở NĐP [7].

4.2. Sự ổn định của ion K^+ và AST

AST và ion K^+ có chung xu hướng, ổn định đến 8 giờ ở NĐP, và mất ổn định nhanh chóng ngay khi bảo quản ở 2-8^{0}C sau khi lấy mẫu 24 giờ cho thấy có hiện tượng rò rỉ từ nội bào ra huyết tương. Ở nhiệt độ thấp, bơm Na^+/K^+ATPase trên màng hồng cầu bị ức chế, làm mất khả năng duy trì gradient nồng độ, khiến Kali từ nội bào - nơi nồng độ cao gấp 20 lần huyết tương thoát ra ngoài. Điều này giải thích tại sao Kali tăng vọt (PD%=19,28%) tại 24 giờ khi bảo quản trong tủ lạnh 2-8^{0}C. Xu hướng này giống với Martínez-Brú C và cs (2024) khi tác giả xác định thời gian mất ổn định của Kali trong ống chính là 4,7 giờ.

Tương tự Kali, AST là enzym có nồng độ nội bào cao. Việc tiếp xúc lâu với tế bào máu dẫn đến sự giải phóng enzym qua màng tế bào, dù chưa có huyết tán rõ rệt. Kết quả AST ổn định đến 8 giờ của chúng tôi tương đồng so với mốc 7,9 giờ trong nghiên cứu của Martínez-Brú C và cs (2024).

4.3. Sự ổn định của Bilirubin toàn phần, Creatinin và các chất điện giải khác (Na^+, Cl^-)

Bilirubin toàn phần ổn định tại mốc 24 giờ bảo quản lạnh với xu hướng giảm dần (-12,24%). Bilirubin là một hợp chất nhạy cảm với ánh sáng, dưới tác động của ánh sáng (đặc biệt là bước sóng 400-520 nm), các đồng phân quang học của bilirubin bị biến đổi và xảy ra hiện tượng oxy hóa quang học dẫn đến sụt giảm nồng độ thực tế trong mẫu. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đinh Thị Thảo (2021) cho thấy bilirubin không ổn định theo thời gian bảo quản ở 4^{0}C [8]. Tuy nhiên, kết quả có sự khác biệt với nghiên cứu của Oddoze (2012), bilirubin ổn định trong 24 giờ ở cả NĐP và 4^{0}C. Sự khác biệt này có thể do điều kiện tránh sáng tại PXN của chúng tôi chưa đạt mức tối ưu như trong điều kiện nghiên cứu của Oddoze [6].

Creatinin là một trong những chỉ số có sự ổn định khá tốt, duy trì được nồng độ trong phạm vi cho phép (MPD = 3,47%) cho đến mốc 48 giờ bảo quản lạnh. Tuy nhiên, chỉ số này mất ổn định tại mốc 72 giờ với xu hướng tăng nhẹ (PD% = 4,7%). Sự gia tăng nồng độ Creatinin trong quá trình lưu trữ mẫu lâu ngày thường không do sự giải phóng trực tiếp từ nội bào vì nồng độ Creatinin trong hồng cầu thấp hơn trong huyết tương, mà có thể do sự bay hơi của dung môi. Theo Vignoli và cộng sự (2022) việc mở nắp ống nghiệm nhiều lần để phân tích tại các mốc thời gian hoặc lưu trữ kéo dài có thể dẫn đến sự bay hơi một lượng nhỏ nước trong huyết tương, làm cô đặc các chất hòa tan, trong đó có creatinin [9]. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Martínez-Brú C và cs. (2024), creatinin trong ống chính ổn định trong suốt 48 giờ và lên đến 96 giờ nếu được tách mẫu (aliquot). Tuy nhiên, kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Đinh Thị Thảo (2021) tại Bệnh viện 108, creatinin được ghi nhận ổn định tới 72 giờ ở 4^{0}C. Sự khác biệt này có thể giải thích do chúng tôi áp dụng ngưỡng chấp nhận MPD dựa trên biến thiên sinh học (3,47%), thấp hơn so với ngưỡng sai số của nhà sản xuất (3,96%) mà nhóm tác giả Đinh Thị Thảo sử dụng [8].

Natri và Clo duy trì ổn định khá tốt nhưng bắt đầu có xu hướng giảm nhẹ và vượt ngưỡng MPD ở các mốc thời gian muộn (Clo mất ổn định từ 48 giờ, Natri từ 72 giờ). Theo Vignoli và cs. (2022), sự sụt giảm nồng độ các chất điện giải trong huyết tương lưu trữ lâu ngày thường liên quan đến hiệu ứng pha loãng thẩm thấu. Khi các tế bào tồn dư trong ống mẫu bắt đầu thay đổi tính thấm màng hoặc bị phá vỡ, nước có xu hướng di chuyển từ nội bào ra ngoài huyết tương để cân bằng áp suất thẩm thấu, đặc biệt khi có sự hiện diện của chất chống đông Heparin nồng độ cao. Chính lượng nước di chuyển này đã làm loãng nồng độ Na^+ và Cl^- trong mẫu [9].

4.4. Nhóm các chỉ số còn lại:

ALT, acid uric, lipid (cholesterol, triglycerid) và ure là những chỉ số có sự ổn định cao, trong nghiên cứu của chúng tôi, tại thời điểm 72 giờ ở 2-8^{0}C các chỉ số này vẫn ổn định. ALT là enzyme gan bền vững và ít nhạy cảm hơn với hiện tượng rò rỉ tế bào so với AST [5,6]. Theo Vignoli (2022), các hạt lipoprotein có cấu trúc ổn định trong huyết

tương và việc đậy nắp kín đã ngăn chặn sự bay hơi có thể làm tăng giả tạo nồng độ các chất [9].

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu này là căn cứu khoa học để chúng tôi có thể đưa ra các khuyến cáo về thời gian lưu mẫu và có thể chỉ định xét nghiệm bổ sung tại PXN: Glucose (<1h) và có tốc độ giảm khoảng 3,5% sau mỗi giờ; kali, AST dưới 8h ở NĐP; bilirubin toàn phần, Clo không quá 24 giờ ở 2-8^{0}C; creatinin và natri dưới 48 giờ ở 2-8^{0}C; các chỉ số ure, acid uric và lipid (cholesterol, triglycerid) ổn định đến sau 72h ở 2-8^{0}C.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Gómez-Rioja R, Segovia Amaro M, Diaz-Garzón J, Bauçà JM, Martínez Espartosa D, Fernández-Calle P. A protocol for testing the stability of biochemical analytes. Technical document. Clin Chem Lab Med CCLM. 2019 Nov 26;57(12):1829–36. doi:10.1515/cclm-2019-0586

[2] Cornes M, Simundic AM, Cadamuro J, Costelloe SJ, Baird G, Kristensen GBB, et al. The CRESS checklist for reporting stability studies: on behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE). Clin Chem Lab Med CCLM. 2021 Jan 26;59(1):59–69. doi:10.1515/cclm-2020-0061

[3] Bouriche M, Leven C, Kerspern H, Plee-gautier E, Capaldo C. Stability study of 17 clinical immunoassays analytes in serum and plasma samples within an automated storage and retrieval module: Assessment of add-on testing policies. Clin Biochem. 2026 Jun;143:111121. doi:10.1016/j.clinbiochem.2026.111121

[4] Rayo Hidalga P, Domingo Bautista C, Fernandez Bonifacio R, Bedini Chesa JL, Santana NR. Testing the stability of internal quality controls stored in the automated Atellica Solution refrigerated storage module. Adv Lab Med Av En Med Lab. 2023 Jun 16;4(2):157–65. doi:10.1515/almed-2023-0015

[5] Martínez-Brú C, Ferrer R, Sospedra M, Illana FJ, García-Osuna Á, Guiñón L. Quality assurance of add-on testing in plasma samples: stability limit for 29 biochemical analytes. Biochem Medica. 2024 Jun 15;34(2):279–86. doi:10.11613/BM.2024.020704

[6] Oddoze C, Lombard E, Portugal H. Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma. Clin Biochem. 2012 Apr;45(6):464–9. doi:10.1016/j.clinbiochem.2012.01.012

[7] Bowen RAR, Remaley AT. Interferences from blood collection tube components on clinical chemistry assays. Biochem Medica. 2014;31–44. doi:10.11613/BM.2014.006

[8] Đinh Thị Thảo, Trần Thái Hà, và cs. Bước đầu khảo sát sự ổn định của một số chỉ số xét nghiệm sinh hóa trong máu toàn phần và huyết tương theo thời gian bảo quản mẫu bệnh phẩm. J 108 - Clin Med Phamarcy. 2021 Mar 3;16(3). doi:10.52389/ydls.v16i3.765

[9] Vignoli A, Tenori L, Morsiani C, Turano P, Capri M, Luchinat C. Serum or Plasma (and Which Plasma), That Is the Question. J Proteome Res. 2022 Apr 1;21(4):1061–72. doi:10.1021/acs.jproteome.1c00935

[10] Aarsand AK, Fernandez-Calle P, Webster C, Coskun A, Gonzales-Lao E, Diaz-Garzon J, et al. EFLM biological variation [Internet]. Biologicalvariation.eu. http://biologicalvariation.eu [Accessed 29 June 2026].