Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 14, 188-192

# ESTABLISHMENT OF AGE - AND SEX - SPECIFIC SERUM CREATININE REFERENCE INTERVALS IN VIETNAMESE CHILDREN

Vu Thi Tu Uyen[1,3]*, Tran Thi Chi Mai[1,2], Tran Minh Dien[2], Tran Huy Thinh[1], Tran Ngoc Thang[2], Trinh Thi Phuong Dung[1]

[1]*Hanoi Medical University - No. 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam*
[2]*Vietnam National Children›s Hospital - No. 18, Lane 879, La Thanh Street, Lang Ward, Hanoi, Vietnam*
[3]*National Institute of Hematology and Blood Transfusion - No. 5 Pham Van Bach, Cau Giay Ward, Hanoi, Vietnam*

Received: 14/07/2026
Reviced: 20/08/2026; Accepted: 09/09/2026

## ABSTRACT

**Objective:** To establish age- and sex-specific serum creatinine reference intervals for healthy Vietnamese children.

**Subjects and Methods**: A cross-sectional study was conducted in 3,547 healthy children aged from birth to <19 years who were recruited from the community in seven provinces and cities across Vietnam between 2024 and 2026. Serum creatinine concentrations were measured using an enzymatic assay on the Roche cobas pro platform. Outliers were identified and excluded using the Horn method. The need for age and sex partitioning was evaluated using the Harris-Boyd method, the Mann-Whitney U test, and Cliff's delta. Reference intervals were established using the nonparametric approach in accordance with the CLSI EP28-A3c guideline.

**Results:** Serum creatinine concentrations varied markedly with age, being highest during the neonatal period, decreasing rapidly within the first two weeks after birth, and gradually increasing until adolescence. All predefined age boundaries met the criteria for partitioning, whereas sex-specific reference intervals were required only for the 15 to <19 years age group. Age- and sex-specific serum creatinine reference intervals were established for healthy Vietnamese children.

**Conclusion:** Age- and sex-specific serum creatinine reference intervals for healthy Vietnamese children were established in accordance with the CLSI EP28-A3c guideline. These reference intervals provide a basis for interpreting serum creatinine results in pediatric patients.

***Keywords:*** Creatinine; Reference interval; Children; CLSI EP28-A3c; Roche cobas pro.

*Corresponding author
**Email:** vu.tu.uyen.2008@gmail.com **Phone**: (+84) 946395199 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6487

# THIẾT LẬP KHOẢNG THAM CHIẾU CREATININE HUYẾT THANH THEO TUỔI VÀ GIỚI Ở TRẺ EM VIỆT NAM

Vũ Thị Tú Uyên[1,3]*, Trần Thị Chi Mai[1,2], Trần Minh Điển[2], Trần Huy Thịnh[1], Trần Ngọc Thắng[2], Trịnh Thị Phương Dung[1]

[1]*Trường Đại học Y Hà Nội - Số 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, thành phố Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Bệnh viện Nhi Trung ương - Số 18, ngõ 879, đường La Thành, phường Láng, Thành phố Hà Nội, Việt Nam*
[3]*Viện Huyết học-Truyền máu Trung ương - 5 Phạm Văn Bạch, phường Cầu Giấy, thành phố Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 14/07/2026
Ngày chỉnh sửa: 20/08/2026; Ngày duyệt đăng: 09/09/2026

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Thiết lập khoảng tham chiếu creatinine huyết thanh theo tuổi và giới ở trẻ em Việt Nam khỏe mạnh.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 3.547 trẻ em khỏe mạnh từ sơ sinh đến dưới 19 tuổi, tuyển chọn từ cộng đồng tại 7 tỉnh, thành phố của Việt Nam trong giai đoạn 2024-2026. Nồng độ creatinine huyết thanh được định lượng bằng phương pháp enzym trên hệ thống Roche cobas pro. Giá trị ngoại lai được xác định và loại trừ bằng phương pháp Horn. Nhu cầu phân nhóm theo tuổi và giới được đánh giá bằng phương pháp Harris-Boyd, kiểm định Mann-Whitney U và Cliff's delta. Khoảng tham chiếu được thiết lập bằng phương pháp phi tham số theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c.

**Kết quả**: Nồng độ creatinine huyết thanh thay đổi rõ rệt theo tuổi, cao nhất ở giai đoạn sơ sinh, giảm nhanh trong hai tuần đầu sau sinh và tăng dần đến tuổi vị thành niên. Tất cả các ranh giới tuổi được xác định trước đều đáp ứng tiêu chí phân nhóm, trong khi khoảng tham chiếu riêng theo giới chỉ cần thiết ở nhóm tuổi từ 15 đến dưới 19 tuổi. Nghiên cứu đã thiết lập khoảng tham chiếu creatinine huyết thanh theo tuổi và giới cho trẻ em Việt Nam khỏe mạnh.

**Kết luận**: Nghiên cứu đã thiết lập khoảng tham chiếu creatinine huyết thanh theo tuổi và giới ở trẻ em Việt Nam khỏe mạnh theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c. Các khoảng tham chiếu này là cơ sở để diễn giải kết quả xét nghiệm creatinine ở bệnh nhi.

***Từ khóa:*** Creatinine; Khoảng tham chiếu; Trẻ em; CLSI EP28-A3c; Roche cobas pro.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Creatinine huyết thanh là xét nghiệm hóa sinh được sử dụng thường quy để đánh giá chức năng thận, phát hiện tổn thương thận cấp và mạn, đồng thời là thông số quan trọng để tính mức lọc cầu thận ước tính (estimated glomerular filtration rate - eGFR). Theo hướng dẫn Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) năm 2024, creatinine vẫn là dấu ấn nội sinh được sử dụng phổ biến nhất trong đánh giá chức năng thận. Ở trẻ em, việc diễn giải kết quả cần dựa trên khoảng tham chiếu phù hợp với tuổi và phương pháp xét nghiệm nhằm bảo đảm độ chính xác trong chẩn đoán và theo dõi bệnh thận [1].

Khoảng tham chiếu (KTC) là cơ sở để diễn giải kết quả xét nghiệm, giúp nhận diện các giá trị nằm ngoài giới hạn sinh lý bình thường và hỗ trợ chẩn đoán, theo dõi cũng như ra quyết định lâm sàng. Theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c, khoảng tham chiếu chỉ có giá trị khi được thiết lập hoặc xác nhận trên quần thể khỏe mạnh phù hợp với đối tượng phục vụ và hệ thống xét nghiệm đang sử dụng. Do khác biệt về đặc điểm quần thể và nền tảng phân tích, việc áp dụng trực tiếp khoảng tham chiếu từ các nghiên cứu khác có thể dẫn đến diễn giải không chính xác kết quả xét nghiệm [2].

Ở trẻ em, nồng độ creatinine biến đổi rõ rệt theo quá trình phát triển: cao trong giai đoạn sơ sinh, giảm nhanh trong những tuần đầu sau sinh, sau đó tăng dần theo sự phát triển của khối cơ và chức năng thận; từ tuổi dậy thì xuất hiện sự khác biệt giữa nam và nữ [3,4]. Vì vậy, khoảng tham chiếu creatinine cần được phân tầng theo tuổi và, ở một số giai đoạn, theo giới.

Nhiều nghiên cứu quy mô lớn trên thế giới như chương trình CALIPER tại Canada và PRINCE tại Trung Quốc đã thiết lập khoảng tham chiếu creatinine ở trẻ em khỏe mạnh, đồng thời cho thấy khoảng tham chiếu chịu ảnh hưởng của quần thể nghiên cứu và hệ thống phân tích [3-5]. Tại Việt Nam, dữ liệu thiết lập khoảng tham chiếu creatinine ở trẻ em khỏe mạnh còn hạn chế và chưa có nghiên cứu quy mô lớn trên hệ thống Roche cobas pro theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm thiết lập khoảng tham chiếu creatinine huyết thanh theo tuổi và giới ở trẻ em Việt Nam khỏe mạnh trên hệ thống Roche cobas pro.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế và đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 3547 trẻ em khỏe mạnh từ 0 đến dưới 19 tuổi tuyển chọn từ cộng đồng tại 7 tỉnh/thành phố đại diện cho các vùng địa

*Tác giả liên hệ
**Email:** vu.tu.uyen.2008@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 946395199 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD14.6487

lý của Việt Nam (Lào Cai, Hà Nội, Vĩnh Phúc, Thanh Hóa, Huế, Gia Lai và Vĩnh Long), theo khuyến cáo CLSI EP28-A3c. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 04 năm 2024 đến tháng 4 năm 2026

Tiêu chuẩn lựa chọn gồm: không mắc bệnh cấp tính, mạn tính hoặc bệnh di truyền; không sử dụng thuốc có ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm; tình trạng dinh dưỡng bình thường; trẻ sinh non hoặc có cân nặng lúc sinh thấp được loại trừ.

Ban đầu, dữ liệu được chia thành các nhóm tuổi (< 14 ngày, 14 ngày - <2tuổi, 2-<5 tuổi, 5-<12 tuổi, 12-<15 tuổi và 15-<19 tuổi) dựa trên đặc điểm phát triển sinh lý. Nhu cầu phân nhóm tuổi và giới tiếp tục được đánh giá trong quá trình phân tích thống kê theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c.

### 2.2. Biến số nghiên cứu

Các biến nghiên cứu bao gồm tuổi, giới tính, nồng độ creatinine huyết thanh (µmol/L), phân nhóm tuổi và giới, số lượng mẫu trong từng nhóm tuổi, giới hạn dưới (LL) (P2,5), giới hạn trên (UL) (P97,5) và khoảng tin cậy (CI) 90% của khoảng tham chiếu.

### 2.3. Thu thập và phân tích mẫu

Mẫu máu tĩnh mạch được thu thập từ 7h00 đến 10h00 sáng vào ống không chứa chất chống đông, để đông tự nhiên ở nhiệt độ phòng trong 30 phút, sau đó ly tâm ở 4.000 vòng/phút trong 10 phút. Các mẫu không đạt tiêu chuẩn tiền phân tích (tan máu, đục hoặc không đủ thể tích) được loại khỏi nghiên cứu. Huyết thanh được bảo quản ở -80°C. Mẫu được vận chuyển đến Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương và phân tích trong vòng 2 tháng kể từ thời điểm bảo quản.

Nồng độ creatinine huyết thanh được định lượng bằng phương pháp enzym trên hệ thống Roche Cobas Pro. Phương pháp được chuẩn hóa theo phương pháp tham chiếu pha loãng đồng vị - khối phổ (IDMS) theo công bố của nhà sản xuất.

### 2.4. Kiểm soát chất lượng

Sử dụng vật liệu nội kiểm Bio-Rad hai mức để đánh giá độ chụm và độ đúng của xét nghiệm, theo dõi kết quả theo các quy tắc Westgard. Khi xét nghiệm đạt tiêu chuẩn chất lượng mới được đưa mẫu vào phân tích. Phòng xét nghiệm thực hiện nội kiểm hằng ngày và tham gia chương trình ngoại kiểm chất lượng theo quy định.

### 2.5. Phân tích thống kê

Xử lý số liệu theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c. Giá trị ngoại lai được xác định và loại bỏ bằng phương pháp Horn. Việc phân nhóm theo giới được đánh giá trong từng nhóm tuổi bằng kiểm định Mann-Whitney U, phương pháp Harris-Boyd khi z > z* và kích thước hiệu ứng Cliff's delta [6]. Kích thước hiệu ứng được diễn giải như sau: không đáng kể (<0,147), nhỏ (0,147-<0,33), trung bình (0,33-<0,474) và lớn (≥0,474) [7]. Khoảng tham chiếu riêng theo giới chỉ được xem xét khi kích thước hiệu ứng đạt ít nhất mức trung bình và đồng thời thỏa mãn các tiêu chí phân nhóm [6–8].

Khoảng tham chiếu được ước tính bằng phương pháp phi tham số khi số lượng mẫu của nhóm tuổi ≥120. Giới hạn dưới và giới hạn trên của khoảng tham chiếu được xác định tương ứng tại phân vị 2,5 và 97,5; khoảng tin cậy 90% được ước tính bằng phương pháp bootstrap 2.000 lần. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm R phiên bản 4.5.2.

### 2.6. Đạo đức nghiên cứu

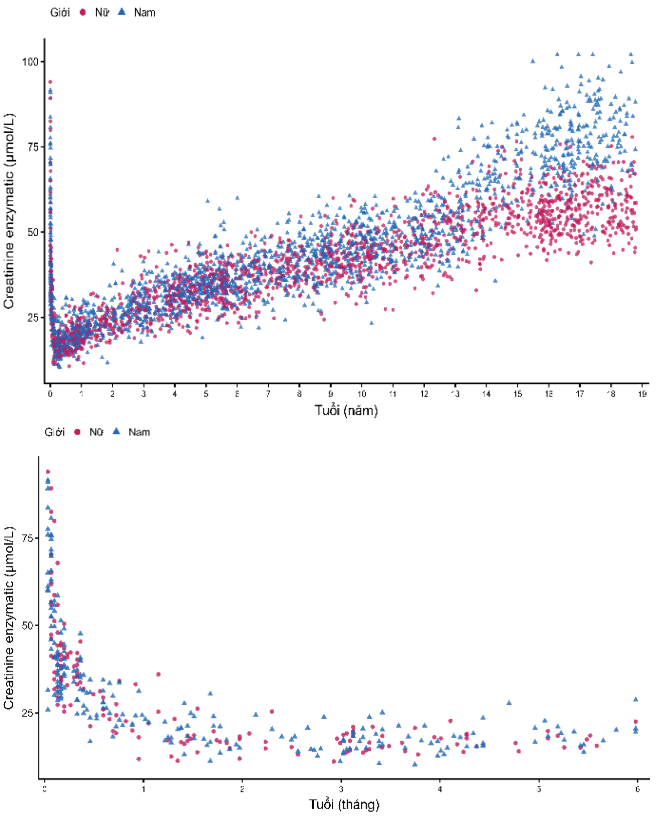
Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương (3054/BVNTW-HĐĐĐ, 30/11/2023). Cha mẹ/người giám hộ và trẻ > 13 tuổi được giải thích và đồng ý tự nguyện tham gia bằng văn bản. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## 3. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

| Nhóm tuổi | Cỡ mẫu n | Nữ n (%) | Nam n (%) | Khoảng tuổi (ngày) |
|---|---|---|---|---|
| <14 ngày | 154 | 62 (40,3) | 92 (59,7) | 0–13 |
| 14 ngày ≤ 2 tuổi | 581 | 260 (44,8) | 321 (55,2) | 14–729 |
| 2 ≤ tuổi | 568 | 256 (45,1) | 312 (54,9) | 730–1825 |
| 5 ≤ 12 tuổi | 1.224 | 567 (46,3) | 657 (53,7) | 1826–4382 |
| 12 ≤ 15 tuổi | 390 | 198 (50,8) | 192 (49,2) | 4383–5477 |
| 15 ≤ 19 tuổi | 630 | 373 (59,2) | 257 (40,8) | 5478–6939 |
| Tổng | 3.547 | 1.716 (48,4) | 1.831 (51,6) | |

Nghiên cứu bao gồm 3.547 trẻ khỏe mạnh từ sơ sinh đến dưới 19 tuổi, trong đó nam chiếm 51,6% và nữ chiếm 48,4%. Cỡ mẫu ở tất cả các nhóm tuổi đều đáp ứng yêu cầu tối thiểu để thiết lập khoảng tham chiếu theo CLSI EP28-A3c.




**Hình 1. Biểu đồ phân tán kết quả Creatinine**

Các biểu đồ phân tán cho thấy nồng độ creatinine huyết thanh ở mức cao ngay sau sinh, giảm nhanh trong tháng đầu, sau đó ổn định và tăng dần theo tuổi. Giai đoạn 15 tuổi trở đi, nam có nồng độ creatinine huyết thanh cao hơn nữ.

**Bảng 2. So sánh nhóm tuổi liền kề và nhu cầu phân chia giới trong từng nhóm tuổi**

| Đánh giá | So sánh | HB_z | HB_z* | p (Mann–Whitney) | Cliff's delta | Kết luận |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Phân nhóm tuổi | 0 ≤ 14 ngày với 14 ngày ≤ 2 tuổi | 19,05 | 5,1817 | <0,001 | 0,9759 | Tách nhóm |
| | 14 ngày ≤ 2 tuổi với 2 ≤ 5 tuổi | 32,532 | 6,5038 | <0,001 | -0,8299 | Tách nhóm |
| | 2 ≤ 5 tuổi với 5 ≤ 12 tuổi | 33,217 | 8,1379 | <0,001 | -0,745 | Tách nhóm |
| | 5 ≤ 12 tuổi với 12 ≤ 15 tuổi | 26,084 | 7,7169 | <0,001 | -0,7633 | Tách nhóm |
| | 12 ≤ 15 tuổi với 15 ≤ 19 tuổi | 12,541 | 6,136 | <0,001 | -0,4072 | Tách nhóm |
| Phân nhóm giới | Nữ và Nam (0 ≤ 14 ngày) | 0,483 | 2,3875 | 0,979 | -0,0027 | Không tách |
| | Nữ và Nam (14 ngày ≤ 2 tuổi) | 1,5044 | 4,5989 | 0,137 | -0,0727 | Không tách |
| | Nữ và Nam (2 ≤ 5 tuổi) | 1,8457 | 4,5989 | 0,035 | -0,1035 | Không tách |
| | Nữ và Nam (5 ≤ 12 tuổi) | 5,1258 | 6,7138 | <0,001 | -0,1607 | Không tách |
| | Nữ và Nam (12 ≤ 15 tuổi) | 5,6852 | 3,8046 | <0,001 | -0,2952 | Cân nhắc thêm |
| | Nữ và Nam (15 ≤ 19 tuổi) | 25,972 | 4,814 | <0,001 | -0,8816 | Tách giới |

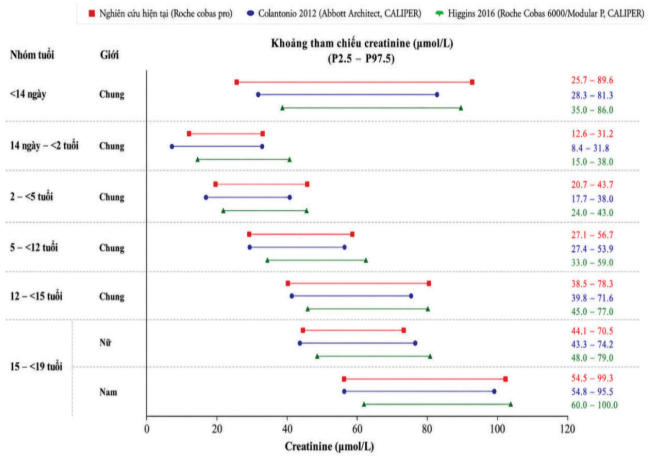
Tất cả các ranh giới tuổi đều được giữ lại để phân nhóm. Khoảng tham chiếu theo giới chỉ được thiết lập ở nhóm tuổi 15 ≤ 19 tuổi; riêng nhóm 12 ≤ 15 tuổi được cân nhắc do Harris–Boyd gợi ý tách giới nhưng kích thước hiệu ứng (Cliff's delta: -0,2952) ở mức nhỏ.

**Bảng 3. Khoảng tham chiếu Creatinine theo tuổi ở trẻ em Việt Nam**

| Nhóm tuổi | Giới | n | Trung vị (µmol/L) | Khoảng tham chiếu (P2.5-P97.5) (µmol/L) | 90% CI LL (µmol/L) | 90% CI UL (µmol/L) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| <14 ngày | Chung | 152 | 40,9 | 25,7 – 89,6 | 24,9 – 27,2 | 81,0 – 92,0 |
| 14 ngày ≤ 2 tuổi | Chung | 564 | 20,0 | 12,6 – 31,2 | 11,7 – 13,2 | 30,3 – 32,0 |
| 2 ≤ 5 tuổi | Chung | 564 | 30,3 | 20,7 – 43,7 | 20,3 – 21,1 | 41,6 – 44,1 |
| 5 ≤ 12 tuổi | Chung | 1202 | 40,9 | 27,1 – 56,7 | 25,9 – 27,7 | 55,4 – 57,5 |
| 12 ≤ 15 tuổi | Chung | 386 | 54,5 | 38,5 – 78,3 | 36,6 – 40,1 | 75,8 – 81,2 |
| 15 ≤ 19 tuổi | Nữ | 366 | 56,3 | 44,1 – 70,5 | 43,7 – 45,1 | 69,3 – 74,4 |
| | Nam | 251 | 75,5 | 54,5 – 99,3 | 51,3 – 58,9 | 95,1 – 102,0 |

LL: giới hạn dưới (Lower limit); UL: giới hạn trên (Upper limit); CI: khoảng tin cậy (Confidence interval).

Khoảng tham chiếu creatinine thay đổi theo tuổi, giảm từ giai đoạn sơ sinh đến dưới 2 tuổi, sau đó tăng dần theo tuổi. Khoảng tham chiếu riêng theo giới chỉ được thiết lập ở nhóm tuổi từ 15 đến dưới 19 tuổi, trong đó nam có khoảng tham chiếu cao hơn nữ.




**Hình 2. So sánh khoảng tham chiếu creatinine huyết thanh theo của nghiên cứu hiện tại với chương trình CALIPER [3,9]**

## 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thiết lập khoảng tham chiếu creatinine huyết thanh theo tuổi và giới ở trẻ em Việt Nam khỏe mạnh bằng phương pháp trực tiếp theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c. Kết quả cho thấy nồng độ creatinine thay đổi rõ rệt theo tuổi từ sơ sinh đến dưới 19 tuổi, trong đó chỉ nhóm tuổi từ 15 đến dưới 19 tuổi cần thiết lập khoảng tham chiếu riêng theo giới. Điều này cho thấy tuổi là yếu tố quyết định chính trong phân tầng khoảng tham chiếu creatinine ở trẻ em, trong khi ảnh hưởng của giới chỉ trở nên rõ rệt sau tuổi dậy thì.

Xu hướng biến thiên của creatinine trong nghiên cứu phù hợp với đặc điểm phát triển sinh lý của trẻ em. Nồng độ creatinine cao trong giai đoạn sơ sinh do còn chịu ảnh hưởng một phần từ creatinine của mẹ truyền qua nhau thai, sau đó giảm nhanh khi chức năng lọc cầu thận của trẻ được thiết lập độc lập và tăng dần theo sự phát triển của khối cơ. Sau tuổi dậy thì, dưới tác động của hormon sinh dục, khối cơ ở nam phát triển mạnh hơn nữ, dẫn đến nồng độ creatinine huyết thanh cao hơn. Theo hướng dẫn KDIGO 2024, tuổi và khối cơ là những yếu tố ảnh hưởng quan trọng đến nồng độ creatinine huyết thanh; do đó, việc diễn giải kết quả xét nghiệm ở trẻ em cần dựa trên khoảng tham chiếu phù hợp với từng giai đoạn phát triển [1].

Việc phân nhóm tuổi và giới trong nghiên cứu được xem xét trên cơ sở đặc điểm phát triển sinh lý kết hợp với phương pháp Harris-Boyd, kiểm định Mann-Whitney và kích thước hiệu ứng Cliff's delta. Kết quả cho thấy tất cả các ranh giới tuổi dự kiến đều phù hợp để thiết lập khoảng tham chiếu. Đối với giới tính, chỉ nhóm tuổi từ 15 đến dưới 19 tuổi có sự khác biệt đủ lớn để xây dựng khoảng tham chiếu riêng. Ở nhóm tuổi từ 12 đến dưới 15 tuổi, mặc dù kiểm định Mann-Whitney và phương pháp Harris-Boyd đều gợi ý sự khác biệt giữa nam và nữ, kích thước hiệu ứng chỉ ở mức nhỏ (Bảng 2) và khoảng tham chiếu cùng khoảng tin cậy 90% của hai giới vẫn chồng lấp đáng kể. Vì vậy, nghiên cứu không phân chia khoảng tham chiếu theo giới ở nhóm tuổi này. Quyết định này phù hợp với phương pháp Harris-Boyd, theo đó việc phân chia dữ liệu tham chiếu chỉ được khuyến nghị khi mức độ khác biệt giữa các nhóm đủ lớn để biện minh cho việc thiết lập các khoảng tham chiếu riêng [6].

So sánh với các nghiên cứu đã công bố (Hình 2) cho thấy khoảng tham chiếu creatinine của nghiên cứu hiện tại có xu hướng biến thiên theo tuổi và giới tương tự chương trình Caliper trên cả hai nền tảng Abbott Architect và Roche Cobas 6000/Modular P [3,9]. Ở các nghiên cứu này, creatinine đều cao ở giai đoạn sơ sinh, giảm nhanh sau sinh, tăng dần theo tuổi và chỉ cần phân chia theo giới ở tuổi vị thành niên. Tuy nhiên, vẫn ghi nhận một số khác biệt về giới hạn tham chiếu tuyệt đối giữa các nghiên cứu. So với CALIPER trên nền tảng Abbott, khoảng tham chiếu của nghiên cứu hiện tại gần với kết quả chuyển giao trên hệ thống Roche hơn, đặc biệt ở các nhóm tuổi sau sơ sinh. Điều này cho thấy ngoài đặc điểm quần thể, nền tảng phân tích cũng có thể ảnh hưởng đến khoảng tham chiếu mặc dù các phương pháp đều được chuẩn hóa theo IDMS. Tương tự, nghiên cứu của Suwanrungroj và cộng sự tại Thái Lan sử dụng phương pháp enzym trên hệ thống Roche và thiết lập khoảng tham chiếu gián tiếp từ dữ liệu LIS cũng ghi nhận xu hướng biến thiên creatinine theo tuổi và giới tương tự, nhưng vẫn tồn tại khác biệt về giới hạn tham chiếu giữa hai quần thể [10]. Những kết quả này cho thấy, ngay cả khi sử dụng cùng nền tảng phân tích, khoảng tham chiếu vẫn có thể khác nhau giữa các quần thể và giữa phương pháp thiết lập. Nhận định này cũng phù hợp với tổng quan của Tahmasebi và cộng sự về các yếu tố ảnh hưởng đến khoảng tham chiếu nhi khoa [4]. Theo khuyến cáo của CLSI EP28-A3c, khoảng tham chiếu cần được thiết lập hoặc xác nhận trên quần thể và hệ thống xét nghiệm dự kiến áp dụng trước khi đưa vào thực hành [2].

Mặc dù nghiên cứu tuyển chọn trẻ em khỏe mạnh từ cộng đồng tại bảy tỉnh, thành phố đại diện cho nhiều vùng địa lý của Việt Nam, quần thể nghiên cứu vẫn chưa phản ánh đầy đủ toàn bộ trẻ em Việt Nam. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu trên quy mô lớn hơn tại nhiều địa phương để đánh giá khả năng khái quát của các khoảng tham chiếu này. Bên cạnh đó, khoảng tham chiếu được thiết lập trên hệ thống Roche cobas pro bằng phương pháp creatinine enzym, vì vậy kết quả phù hợp để áp dụng trên cùng nền tảng phân tích hoặc các hệ thống tương đương sau khi được xác nhận theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c; không nên áp dụng trực tiếp cho các hệ thống xét nghiệm khác khi chưa được đánh giá tính phù hợp.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã thiết lập khoảng tham chiếu creatinine huyết thanh theo tuổi và giới ở trẻ em Việt Nam khỏe mạnh trên hệ thống Roche cobas pro theo hướng dẫn CLSI EP28-A3c. Khoảng tham chiếu được phân chia thành 7 nhóm theo tuổi và giới, phản ánh đặc điểm biến thiên sinh lý của creatinine trong quá trình phát triển. Các khoảng tham chiếu này là cơ sở để diễn giải kết quả xét nghiệm creatinine và hỗ trợ đánh giá chức năng thận ở trẻ em trên cùng nền tảng phân tích.

**Lời cảm ơn**

Nhóm nghiên cứu xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đối với sự hỗ trợ tài chính từ Quỹ Đổi mới Sáng tạo Vingroup (VINIF) và sự chỉ đạo, ủng hộ về mọi mặt của Bệnh viện Nhi Trung ương cho nghiên cứu này. Chúng tôi chân thành cảm ơn các em nhỏ và gia đình đã tin tưởng và tham gia vào nghiên cứu.

## 6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(Suppl 4): S117-S314.

[2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Third Edition. CLSI document EP28-A3c. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.

[3] Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. Clin Chem. 2012;58(5):854-868.

[4] Tahmasebi H, Higgins V, Fung AWS, Truong D, White-Al Habeeb NMA, Adeli K. Pediatric reference intervals for biochemical markers: gaps and challenges, recent national initiatives and future perspectives. eJIFCC. 2017;28(1):43-63.

[5] Peng X, Peng Y, Zhang C, Zhao M, Yang H, Cao S, et al. Reference intervals of 14 biochemical markers for children and adolescence in China: the PRINCE study. Clin Chem Lab Med. 2022;60(10):1627-1639.

[6] Harris EK, Boyd JC. On dividing reference data into subgroups to produce separate reference ranges. Clin Chem. 1990;36(2):265-270.

[7] Vargha A, Delaney HD. A critique and improvement of the CL common language effect size statistics of McGraw and Wong. J Educ Behav Stat. 2000;25(2):101-132.

[8] Sullivan GM, Feinn R. Using effect size—or why the P value is not enough. J Grad Med Educ. 2012;4(3):279-282.

[9] Higgins V, Chan MK, Nieuwesteeg M, et al. Transference of CALIPER pediatric reference intervals to biochemical assays on the Roche cobas 6000 and the Roche Modular P. Clin Biochem. 2016;49(1-2):139-149.

[10] Suwanrungroj S, Pattarapanitchai P, Chomean S, Kaset C. Establishing age- and gender-specific serum creatinine reference ranges for the Thai pediatric population. PLoS One. 2024;19(3): e0300369.