

ÁP DỤNG THANG SIGMA TRONG ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM HÓA SINH LÂM SÀNG

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu năng phân tích (analytical performance) của các xét nghiệm hóa sinh lâm sàng bằng thang Sigma.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện dựa trên dữ liệu nội kiểm và ngoại kiểm trong vòng 12 tháng của 08 xét nghiệm hóa sinh thường quy trên hai máy hóa sinh tự động Beckman Coulter AU 480 (2010 và 2022) tại Khoa sinh hóa Bệnh viện Đại học Y Thái Bình. Đánh giá độ chụm, độ xác thực và tính toán giá trị sigma của các xét nghiệm.

Kết quả: Kết quả cho thấy phần lớn các xét nghiệm có giá trị sigma lớn hơn 3 ở cả hai mức nồng độ (06/8 xét nghiệm) và cho kết quả tương đồng giữa hai máy phân tích.

Từ khoá: Thang sigma, hệ số biến thiên, sai số toàn bộ cho phép, độ lệch, kiểm tra chất lượng.

APPLICATION OF SIGMA SCALE IN CLINICAL BIOCHEMISTRY TEST QUALITY ASSESSMENT

ABSTRACT

Objective: To evaluate the analytical performance (analytical performance) of clinical biochemical tests by Sigma scale.

Method: The study was carried out based on internal and external control data within 12 months of 08 routine biochemical tests on two automated biochemistry machines Beckman Coulter AU 480 (2010 and 2022) at the Faculty of Medicine. Biochemistry Hospital Thai Binh Medical University. Evaluate the precision, accuracy, and calculate the sigma value of the assays.

Results: The results showed that most of the assays had sigma values greater than 3 at both concentration levels (06/8 tests) and showed similar results between the two analyzers.

Key words: Sigma scale, coefficient of variation, total allowable error, deviation, quality control.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Minh Phượng

Email: minhphuongytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/08/2023

Ngày phản biện: 20/08/2023

Ngày duyệt bài: 21/08/2023

Bùi Thị Minh Phượng^{1*}, Nguyễn Thị Minh Thái¹

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm là môn khoa học cung cấp các bằng chứng khách quan, đóng vai trò vô cùng quan trọng trong chẩn đoán chính xác bệnh, xác định căn nguyên để quyết định phương pháp điều trị, đánh giá hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh. Trên thực tế 60- 70% các quyết định trên lâm sàng dựa trên các kết quả xét nghiệm, do đó việc cung cấp các kết quả xét nghiệm không đúng sẽ dẫn đến sự chẩn đoán, điều trị bệnh không chính xác, từ đó gây ra những hậu quả vô cùng nghiêm trọng và không thể khắc phục [1]. Sử dụng thang Sigma để đánh giá hiệu năng phương pháp xét nghiệm cho phép đưa vào các thông tin về độ chụm (precision) và độ xác thực (accuracy) mà phòng xét nghiệm có được trong bước ban đầu thẩm định phương pháp xét nghiệm và tiếp theo là trên các dữ liệu nội và ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm. Đánh giá chất lượng kỹ thuật của xét nghiệm trong hóa sinh lâm sàng dựa vào 3 tiêu chí khác nhau: độ không chính xác cho phép (allowable imprecision), độ lệch cho phép (allowable bias) và sai số toàn bộ cho phép (TEa). Tuy nhiên, khi sử dụng độc lập các tiêu chí này thì không phản ánh chính xác được hiệu năng phương pháp. Lúc này, việc áp dụng thang Sigma (Six Sigma) lại trở nên vô cùng lợi thế và hữu ích. Việc áp dụng thang sigma (sigma metrics) để đánh giá hiệu năng phương pháp cho phép sử dụng phối hợp thông tin về độ chính xác và xác thực thu được trong quá trình thẩm định phương pháp, kiểm tra chất lượng xét nghiệm. Đây là phương pháp tiếp cận tốt nhất cho các phòng xét nghiệm lâm sàng, đặc biệt ở những phòng xét nghiệm tại các nước đang phát triển, nơi mà các nguồn lực hạn chế [2].

Trên thế giới, phương pháp sigma (Sigma quality metrics) được áp dụng vào đánh giá hiệu năng phương pháp của các xét nghiệm hoá sinh từ những năm 2000 [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam việc áp dụng thang Sigma trong quản lý chất lượng xét nghiệm còn khá mới mẻ. Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá hiệu năng phân tích (analytical performance) của các xét nghiệm hóa sinh lâm sàng bằng thang Sigma.

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, trang thiết bị sử dụng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

Mẫu chứng đông khô thương mại (chứng huyết thanh mức 1, mức 2) của Randox. Vật liệu ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm hoá sinh thường quy Riqas của Randox. Hoá chất thuốc thử (chất chuẩn, thuốc thử) của hãng Beckman Coulter để thực hiện các xét nghiệm trên mẫu vật liệu kiểm tra chất lượng (mẫu chứng) và mẫu ngoại kiểm. Máy xét nghiệm hoá sinh tự động Beckman Coulter AU 480.

Mẫu nghiên cứu

Toàn bộ dữ liệu nội kiểm ở cả 2 mức nồng độ và ngoại kiểm trong vòng 12 tháng của 08 xét nghiệm hóa sinh thường quy: Urê, Creatinin, Glucose, Uric, GOT, GPT, cholesterol, triglycerid.

- Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa sinh hóa Bệnh viện Đại học Y Thái Bình; thời gian từ tháng 01/2022 đến 12/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm trong Phòng xét nghiệm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. So sánh độ chụm của hai máy AU480 cũ và AU480 mới

Xét nghiệm	CV của QC1 (%)		CV của QC2 (%)	
	AU 480 cũ	AU 480 mới	AU 480 cũ	AU 480 mới
Glucose(mmol/l)	1,65	1,92	1,80	1,92
Urê (mmol/l)	3,12	2,3	2,12	2,46
Creatinin (μmol/L)	3,87	4,56	3,2	3,97
Acid uric (μmol/L)	1,65	1,75	1,87	1,92
AST (U/L)	4,7	4,65	4,2	2,45
ALT (U/L)	6,7	4,2	4,7	3,9
Cholesterol (mmol/l)	2,17	2,12	3,17	2,21
Triglycerid (mmol/l)	3,4	4,4	4,07	4,7

Nhìn chung các xét nghiệm ở máy AU480 mới và cũ có độ biến thiên chênh lệch là không đáng kể

Bảng 2. Độ lệch của các xét nghiệm của hai máy AU 480

STT	Xét nghiệm	Độ lệch cho phép ** (%)	Độ lệch Bias (%)	
			AU 480 cũ	AU480 mới
1	Glucose	1,8	1,12	1,09
2	Ure	5,57	1,34	1,12
3	Creatinin	3,96	1,09	0,97
4	Acid uric	4,87	1,32	1,09

2.3. Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu

- Đánh giá độ chụm (precision) của xét nghiệm thông qua SD, CV thu được từ kết quả nội kiểm trong vòng 12 tháng. Độ chụm chấp nhận được khi hệ số biến thiên (CV) nhỏ hơn độ không chính xác tối đa cho phép (allowable imprecision – 1%).

- Đánh giá độ xác thực (accuracy) của xét nghiệm thông qua Độ lệch (Bias) từ kết quả ngoại kiểm trong 12 tháng. Độ lệch nhỏ hơn độ lệch mong muốn (allowable bias – B%) thì phương pháp xét nghiệm xem như xác thực.

- Tính toán giá trị Sigma cho các phương pháp xét nghiệm dựa trên Sai số toàn bộ cho phép TEa (%), CV (%) và Bias (%): $\text{Sigma} = (\text{TEa} - \text{Bias})/\text{CV}$.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện vì mục đích khoa học.

Vật liệu sử dụng là các mẫu QC và mẫu ngoại kiểm, không phải là các mẫu bệnh phẩm.

STT	Xét nghiệm	Độ lệch cho phép ** (%)	Độ lệch Bias (%)	
			AU 480 cũ	AU480 mới
5	AST	6,54	2,13	2,07
6	ALT	11,48	4,23	4,15
7	Cholesterol	4,1	2,32	2,22
8	Triglycerid	9,57	1,95	1,89

**Độ lệch cho phép được trích dẫn từ trang web của Westgard: <http://westgard.com/biodatabase1.htm> [4].

Độ lệch của phần lớn các xét nghiệm trên hai máy đều nhỏ hơn độ lệch cho phép.

Bảng 3. So sánh giá trị sigma của hai máy theo biến thiên sinh học

Xét nghiệm	Sigma của QC1		Sigma của QC2	
	AU480 cũ	AU480 mới	AU480 cũ	AU480 mới
Glucose	3,54	3,06	3,24	3,17
Ure	4,54	4,56	6,67	4,04
Creatinin	<u>2,01</u>	<u>1,73</u>	<u>2,4</u>	<u>1,99</u>
Acid Uric	6,45	6,2	5,69	5,67
AST	3,05	3,14	3,46	5,96
ALT	3,47	5,55	4,9	5,9
Cholesterol	3,07	3,2	3,11	3,07
Triglycerid	6,9	5,4	5,9	5,1

Phần lớn các xét nghiệm, giá trị sigma của hai máy tương đồng nhau. Hiệu năng các xét nghiệm gần như là tương đồng, ngoại trừ xét nghiệm QC mức 1, 2 của Creatinin trên cả hai máy đều thấp.

Bảng 4. So sánh giá trị Sigma của hai máy với TEa theo CLIA

Xét nghiệm	Sigma QC mức 1		Sigma QC mức 2	
	AU480 cũ	AU480 mới	AU480 cũ	AU480 mới
Glucose (mmol/L)	5,3	4,6	4,9	4,64
Urê (mmol/L)	<u>2,46</u>	3,4	3,6	3,2
Creatinin (μmol/L)	3,6	3,07	4,35	3,54
Acid uric (μmol/L)	9,5	9,0	8,3	8,28
AST (U/L)	3,8	3,85	4,25	4,3
ALT (U/L)	<u>2,35</u>	3,77	3,3	4,1
Cholesterol(mmol/L)	3,08	3,2	<u>2,11</u>	3,07
Triglycerid(mmol/L)	7,1	5,4	5,9	5,12

IV. BÀN LUẬN

Thực nghiệm đánh giá độ chụm của các xét nghiệm thông qua hệ số biến thiên CV (%) thu được từ kết quả nội kiểm của hai máy xét nghiệm hóa sinh tự động. Hệ số biến thiên hay sự phân tán giữa các kết quả xét nghiệm càng nhỏ thì độ chính xác càng cao và ngược lại. Chỉ số độ không chính xác tối đa cho phép được sử dụng để đánh giá độ chụm của phương pháp. Hệ số biến thiên (CV) thấp hơn độ không chính xác tối đa cho phép chứng tỏ xét nghiệm có độ chụm chấp nhận được.

Bảng 1 cho thấy CV của hầu hết các xét nghiệm ở máy AU480 cũ tương đương với máy AU480 mới, điều này phù hợp với thực tế phòng xét nghiệm. Mặc dù máy AU480 cũ được sử dụng lâu nhưng sự kiểm tra, đánh giá chất lượng và bảo dưỡng máy vẫn đảm bảo chất lượng của xét nghiệm.

Độ xác thực của xét nghiệm được đánh giá thông qua độ lệch (bias), thu được khi phòng xét nghiệm tham gia vào các chương trình ngoại kiểm hàng tháng của Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học, Trường Đại học Y Hà Nội. So sánh độ lệch tính được với độ lệch tối đa của mỗi xét nghiệm theo tiêu chuẩn biến thiên sinh học được sử dụng để đánh giá độ xác thực. Độ lệch được so sánh có giá trị càng nhỏ và nhỏ hơn độ lệch tối đa cho phép thì giá trị đo được càng gần với giá trị thực và độ xác thực càng cao. Kết quả thu được từ bảng 2 cho thấy độ lệch của các xét nghiệm thấp hơn độ lệch cho phép.

Kết quả từ bảng 3 thể hiện giá trị sigma của các xét nghiệm trên hai máy xét nghiệm hóa sinh khác nhau. Phần lớn xét nghiệm đều có giá trị sigma lớn hơn 3 và khá tương đồng giữa hai mức nồng độ trên cùng một máy và giữa hai máy khác nhau. Số xét nghiệm có giá trị Sigma < 3 theo biến thiên sinh học giữa hai máy AU480 là tương đương nhau, đó là các xét nghiệm như glucose ở cả hai mức nồng độ, riêng máy AU480 mới xét nghiệm creatinin ở cả hai mức QC đều nhỏ hơn 3, trong khi máy AU480 cũ có giá trị Sigma của xét nghiệm creatinin nhỏ hơn 3 ở cả hai mức QC. Kết quả cũng cho thấy máy AU480 có hiệu năng ổn định giữa hai mức nồng độ hơn so với máy AU480 cũ, nhưng ngược lại, máy AU 480 cũ hiệu năng phương pháp lại có vẻ tốt hơn đôi chút, chẳng hạn, xét nghiệm uric máy AU 480 mới đạt hiệu năng tốt (5,67) trong khi máy AU 480 cũ có hiệu năng đạt mức đẳng cấp quốc tế (6,2) Các xét nghiệm có Sigma < 3 trên cả hai máy bao gồm các xét nghiệm creatinin. Theo kết quả

bảng 3 và 4, và so sánh nhận thấy khi sử dụng TEa theo hướng dẫn của CLIA có ít kết quả có Sigma < 3 hơn. Kết quả nghiên cứu này khá tương đồng với nghiên cứu của Koen Hens và cộng sự năm 2014 [5]. Điều đó chứng tỏ biến thiên sinh học của một số chất phân tích là rất nhỏ, do đó tiêu chuẩn hiệu năng phương pháp dựa trên biến thiên sinh học có thể là quá ngặt nghèo và khó có thể đạt được cho một số xét nghiệm. Nếu PXN chỉ lấy tiêu chuẩn kiểm soát theo Biến thiên sinh học làm mục tiêu chất lượng thì sẽ vừa tổn kém nguồn nhân lực và vật lực, trong khi hiệu năng chưa chắc đã đạt được, chẳng hạn như các xét nghiệm có nồng độ thấp như điện giải, Protein,... Có thể lấy ví dụ với xét nghiệm Creatinin QC mức 2 trên máy AU480 cũ, Sigma tính theo biến thiên sinh học (TEa là 8,87%, $\delta = 2,4$, hiệu năng phương pháp là không chấp nhận được, nhưng khi tính theo CLIA với TEa là 15% thì $\delta = 4,35$, đạt hiệu năng tốt. Có điểm là các thông số TEa cho các xét nghiệm theo hướng dẫn của CLIA vẫn còn hạn chế, không được cập nhật liên tục so với biến thiên sinh học. Đó chính là khó khăn cho PXN khi quyết định lựa chọn tiêu chuẩn TEa. Koen Hens và cộng sự gợi ý có thể lựa chọn TEa từ nhiều nguồn khác nhau và phòng xét nghiệm có thể dựa trên kinh nghiệm thực tiễn về thực hành và chuyên môn để lựa chọn TEa cho phù hợp [5], [6].

Kết quả nghiên cứu cho thấy giá trị sigma của các xét nghiệm là khác nhau và có sự chênh lệch giữa hai máy, giá trị sigma của hầu hết các xét nghiệm trên máy AU 480 mới cao hơn so với trên máy AU 480 cũ. Tuy nhiên hiệu năng xét nghiệm giữa hai máy gần như là tương đồng. Sự khác nhau về giá trị sigma của cùng một xét nghiệm được thực hiện trên hai máy chỉ ra vấn đề khác biệt về kết quả xét nghiệm trên hai máy. Phòng xét nghiệm cần phải điều tra nguyên nhân, đưa ra biện pháp khắc phục và thực hiện so sánh độ tương đồng của hai máy trước khi thực hiện xét nghiệm trên cả hai máy. Các xét nghiệm có sigma nhỏ hơn 3 thì chất lượng xét nghiệm không được đảm bảo ngay cả khi chạy QC nhiều lần, cần phải tiến hành phân tích nguyên nhân gốc rễ, cải thiện hiệu năng phương pháp và áp dụng một quy trình QC nghiêm ngặt để đảm bảo kết quả đưa ra là tin cậy. Do đó cần phải thiết kế quy trình QC tương ứng với giá trị sigma cho từng xét nghiệm để đảm bảo chất lượng xét nghiệm.