

Nghiên cứu xây dựng bộ mẫu nội kiểm cho xét nghiệm đếm tế bào lympho T-CD4

Trịnh Duy Tài¹, Trần Tôn², Nguyễn Thị Minh Thuận^{1*}

¹ Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

² Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh

Summary

The CD4 T-lymphocyte count test plays an important role in the diagnosis and monitoring response to treatment of diseases related to the immune system, especially HIV infection. The purpose of this study was to establish the internal quality control (IQC) samples for enumerating CD4 T-lymphocytes. The stability of T-CD4 cells in whole blood were optimized by using the preservative solution (Streck®) at different dilution ratios. The CD4 T-lymphocyte counts were determined using BD FACT Canto II flow cytometer. The optimal ratio of preservative solution and whole blood was applied to develop the IQC panels. Each sample panel contained 2 blood samples with normal and low CD4 T-lymphocyte concentration. The stability and homogeneity of IQC panels were evaluated. The results showed that the samples in IQC panels were homogenous, stable up to 3 months at 4-12 °C and under transport conditions. However, the stability of IQC sample decreased to only 40 days after the cryotube was opened. The IQC sample for T-CD4 lymphocyte count was developed to be widely used to ensure the quality of CD4 T-lymphocyte test results at laboratories in Vietnam.

Keywords: Internal quality control, lymphocyte count, T-CD4, panel, test.

Đặt vấn đề

Số lượng tế bào lympho T-CD4 trong máu có ý nghĩa quan trọng đối với việc xác định tình trạng miễn dịch ở người, đặc biệt đối với bệnh nhân nhiễm HIV. Việc xác định số lượng tế bào T-CD4 nhằm theo dõi đáp ứng điều trị HIV đối với thuốc kháng retrovirus và đưa ra quyết định điều trị dự phòng nhiễm trùng cơ hội^[1]. Giảm tế bào T-CD4 kéo dài dẫn đến nguy cơ nhiễm trùng cơ hội, ung thư, và xơ vữa động mạch^[2]. Do vậy, việc cung cấp kết quả xét nghiệm đếm tế bào T-CD4 chính xác, kịp thời là rất cần thiết cho việc chăm sóc, điều trị hiệu quả cho bệnh nhân^[1].

Các kết quả xét nghiệm hỗ trợ cho chẩn đoán và đánh giá hiệu quả điều trị bệnh^[3].

Chính vì vậy, yêu cầu chất lượng xét nghiệm là rất quan trọng. Nội kiểm chất lượng là một trong các công cụ đảm bảo chất lượng kết quả xét nghiệm và được thực hiện hàng ngày trong các phòng xét nghiệm (PXN)^[4]. Hiện nay tại Việt Nam, hầu hết các PXN đếm tế bào lympho T-CD4 chưa thực hiện nội kiểm tra xét nghiệm đúng quy định vì các mẫu nội kiểm thương mại có giá thành cao, hơn nữa chưa có mẫu nội kiểm được sản xuất trong nước. Mục tiêu của nghiên cứu là xây dựng mẫu nội kiểm có chi phí hợp lý cho các PXN cho xét nghiệm thực hiện đếm tế bào lympho T-CD4.

Nguyên liệu và phương pháp

Nguyên liệu

Các mẫu máu toàn phần được chống đông bằng EDTA được thu thập từ 5 người đến khám tổng quát tại Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh, đồng ý cho máu để tiến hành nghiên cứu. Mẫu máu của các tình nguyện viên được để riêng biệt không trộn lẫn, mỗi người cho tối thiểu 50 ml máu.

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Minh Thuận

Email: ntmthuan@ump.edu.vn

Ngày nhận: 01/10/2021

Ngày phản biện: 11/10/2021

Ngày duyệt bài: 24/12/2021

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Sử dụng máu toàn phần chống đông EDTA, bảo quản ở 4 – 8 °C không quá 24 giờ. Mẫu máu có số lượng lympho T-CD4 thấp và bình thường được xác định tương ứng trong khoảng 200 - 400 tế bào/ μ l và 500 – 1500 tế bào/ μ l [5]. Người cho máu theo Điều 4 Thông tư 26/2013/TT-BYT: Tuổi từ đủ 18 đến 60, cân nặng ít nhất 42 kg đối với nữ, 45 kg đối với nam, không đang bị nhiễm trùng cấp tính.

Tiêu chuẩn loại mẫu

Mẫu máu bị đông vón, vi đông, tán huyết. Ống đựng mẫu bị nứt, vỡ hoặc có chất chống đông không phải EDTA.

Hóa chất - trang thiết bị

Hóa chất: Bộ kit xét nghiệm (sinh phẩm) đếm tế bào lympho T-CD4 cho hệ thống máy đo dòng chảy tế bào (BD Biosciences®); dung dịch ổn định tế bào Streck Cell Preservative (Streck®); ống Cyto-Chex® BCT (ống thương mại đã cho sẵn dung dịch ổn định tế bào để sử dụng ngay) (Streck®).

Trang thiết bị: Hệ thống máy đo tế bào theo dòng chảy BD FACS Canto II (BD Biosciences®).

Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát độ ổn định tế bào T-CD4 trong máu toàn phần

Máu toàn phần chống đông bằng EDTA thu thập từ 5 người tình nguyện đáp ứng tiêu chuẩn cho mẫu, có số lượng T-CD4 được xác định trong khoảng bình thường 500 - 1500 tế bào/ μ l trên hệ thống máy đo dòng chảy tế bào (BD FACS Canto II) tại Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh. Các mẫu thử được chuẩn bị bằng cách cho máu toàn phần và dung dịch ổn định tế bào T-CD4 (Streck Cell Preservative®) vào các ống nghiệm vô khuẩn 5 ml để đạt được thể tích tổng là 3 ml với tỉ lệ chất ổn định/máu trong các ống là 1/32; 1/16; 1/8; 1/4; 1/2; 1/1; 1,5/1 (v/v). Cho 3 ml máu toàn phần vào ống Cyto-Chex® BCT (Streck®) để làm mẫu đối chiếu. Theo dõi độ ổn định số lượng tế bào lympho T-CD4 ở nhiệt độ 4 - 12 °C bằng cách đo số lượng tế bào lympho T-CD4 trong các mẫu khảo sát và mẫu đối chiếu trên hệ thống máy BD FACS Canto II cách mỗi

2 ngày đến khi số lượng tế bào lympho T-CD4 nằm ngoài khoảng giá trị trung bình $\pm$ 2 SD (độ lệch chuẩn) hoặc độ phân tán của kết quả (CV%) < 8,25% [6 - 8]. Áp dụng các quy luật Westgard để phân tích độ ổn định tế bào lympho T-CD4 của các mẫu khảo sát [9], đồng thời so sánh với mẫu đối chiếu.

Thiết kế bộ mẫu thử nghiệm và đánh giá chất lượng bộ mẫu

Bộ mẫu nội kiểm (bộ panel) được thiết kế có 2 mẫu gồm 1 mẫu có số lượng T-CD4 thấp (200 - 400 tế bào/ μ l) và 1 mẫu có số lượng T-CD4 bình thường (500 -1500 tế bào/ μ l). Mỗi mẫu có 3 ml máu toàn phần pha loãng với chất ổn định tế bào lympho T-CD4 theo tỉ lệ 8/1 (v/v) được đựng trong cryotube 5 ml. Các bộ panel được bảo quản ở nhiệt độ 4-12 °C. Ở mỗi điều kiện khảo sát, lấy ngẫu nhiên 10 bộ panel để đánh giá độ đồng nhất và độ ổn định của 2 lô nghiên cứu theo tiêu chuẩn TCVN 8245:2009 (ISO guide 35:2006) [10]. Bộ panel đạt độ đồng nhất khi độ phân tán của kết quả (CV %) < 6,25 % [6-8] và đạt ổn định khi số lượng tế bào T-CD4 không nằm ngoài khoảng giá trị trung bình $\pm$ 2SD và CV % < 8,25 % [6-8].

Đánh giá độ đồng nhất mẫu

Chọn ngẫu nhiên 10 bộ panel trong mỗi lô mẫu (thời điểm T_0) và đem đếm số lượng tế bào T-CD4 trên hệ thống máy BD FACS Canto II. Các mẫu ở mỗi mức T-CD4 thấp và bình thường đạt độ đồng nhất khi CV % < 6,25 % [6-8].

Đánh giá độ ổn định bộ panel khi mẫu được mở nắp sử dụng liên tục: Do việc mở nắp lọ mẫu liên tục có thể ảnh hưởng đến độ ổn định tế bào T-CD4 nên 10 bộ panel bảo quản ở nhiệt độ 4 – 12 °C được chọn ngẫu nhiên để khảo sát ảnh hưởng này. Sau mỗi lần mở nắp cryotube để đo số lượng tế bào T-CD4, các cryotube này tiếp tục được bảo quản ở nhiệt độ 4 – 12 °C để đo lần sau. Các bộ mẫu được đo 2 lần/tuần liên tục trong 40 ngày. Xác định độ phân tán của kết quả đo (CV %) trong 40 ngày. Bộ panel đạt độ ổn định khi số lượng tế bào T-CD4 trong các mẫu đo không nằm ngoài khoảng giá trị trung bình $\pm$ 2SD và CV % < 8,25 % [6-8].

Đánh giá sự thay đổi của bộ panel có mẫu

chỉ mở nắp sử dụng 1 lần so với ban đầu: Lấy ngẫu nhiên 10 bộ panel được bảo quản ở nhiệt độ 4 – 12 °C tại mỗi thời điểm 50 ngày (T_{50}), 70 ngày (T_{70}) và 90 ngày (T_{90}) để đo số lượng tế bào T-CD4. So sánh sự khác nhau giữa số lượng tế bào T-CD4 trung bình tại từng thời điểm đo và thời điểm T_0 .

Đánh giá độ ổn định bộ panel ở điều kiện vận chuyển giả định: Đặt 10 bộ panel trong các thùng xốp có chứa đá gel để giữ nhiệt độ 4 - 12 °C, đây kín thùng xốp như điều kiện vận chuyển bình thường và đặt thùng ở nhiệt độ ngoài trời (tạo điều kiện vận chuyển giả định) trong 72 giờ, sau đó đo số lượng tế bào T-CD4. So sánh sự khác nhau giữa số lượng tế bào T-CD4 trung bình của nhóm mẫu vận chuyển và thời điểm T_0 .

Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm Excel 2010. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ SD (độ lệch chuẩn).

Dùng hàm t-test để so sánh hai nhóm giá trị trung bình. Sự khác biệt được xem có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo Quyết định số 233/HĐĐĐ – ĐHYD.

Kết quả

Độ ổn định tế bào T-CD4 trong máu toàn phần có thêm chất ổn định

Kết quả cho thấy số lượng T-CD4 đo được trong 40 ngày ở tất cả các tỷ lệ khảo sát chất ổn định tế bào lympho T-CD4 với máu toàn phần đều nằm trong khoảng giá trị trung bình $\pm$ 2 SD và độ phân tán của kết quả (CV %) $< 8,25$ %. Độ phân tán thấp nhất (CV % = 1,78 %) được thấy ở mẫu có tỷ lệ chất ổn định tế bào/máu toàn phần 1,5/1 (v/v) và cao nhất (CV % = 8,19 %) ở mẫu có tỷ lệ 1/32 (v/v) (bảng 1).

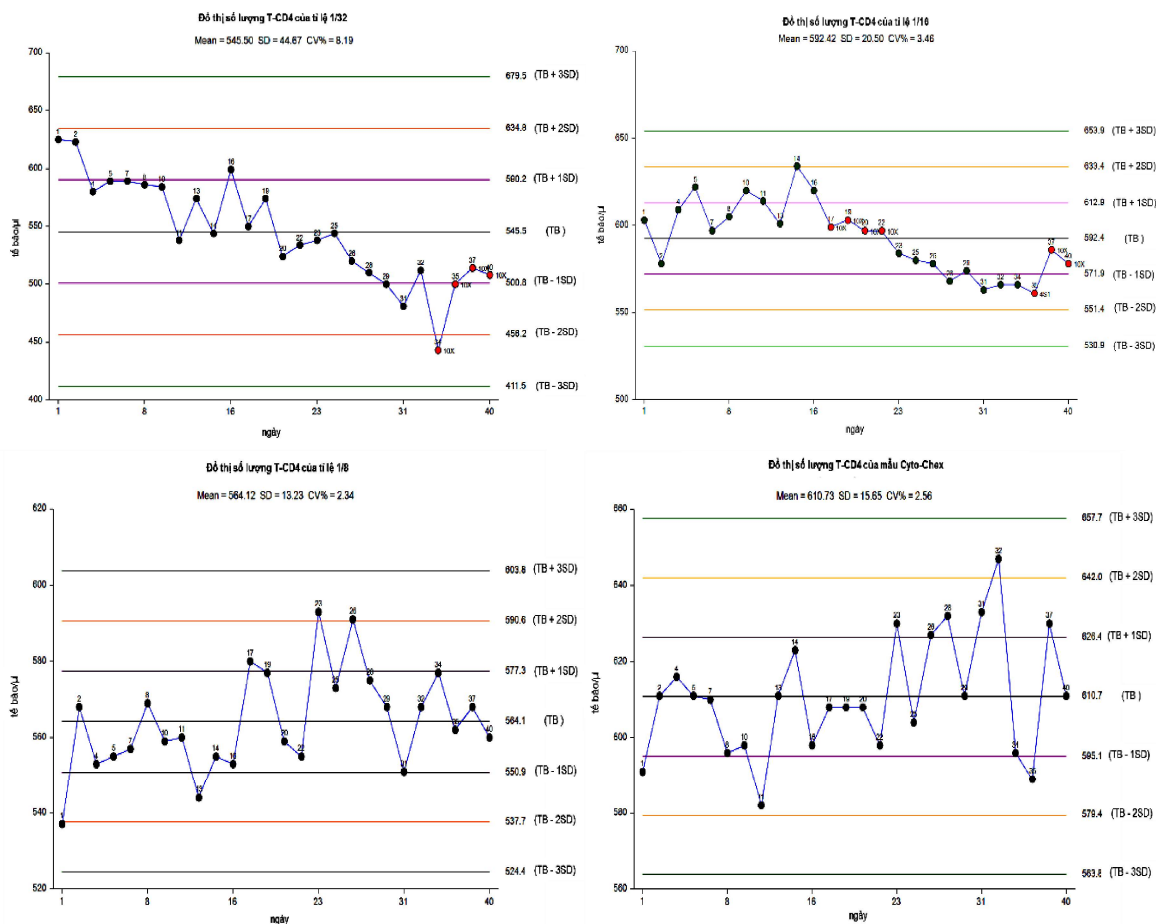
Bảng 1. Độ ổn định tế bào T-CD4 trong máu toàn phần có thêm chất ổn định

Tỷ lệ chất ổn định tế bào/máu toàn phần (v/v)	1/32	1/16	1/8	1/4	1/2	1/1	1,5/1	Mẫu đối chiếu Cyto-Chex®
Trung bình T-CD4* (tế bào/μl)	546	592	564	536	445	335	266	611
2SD	90	40	26	28	20	14	10	32
CV %	8,19	3,46	2,34	2,71	2,27	1,98	1,78	2,56

* Trung bình giá trị T-CD4 đo được trong 40 ngày

Tuy nhiên, các biểu đồ biểu diễn sự thay đổi số lượng tế bào lympho T-CD4 trong 40 ngày cho thấy các mẫu có tỷ lệ chất ổn định tế bào/máu toàn phần từ 1/8 – 1,5/1 (v/v) có sự phân bố tuân theo các quy luật Westgard và tương tự với ống đối chiếu Cyto-Chex BCT (hình 1). Mẫu máu được thêm chất ổn định tế bào với tỷ lệ 1/32 (v/v) có liên tục 13 giá trị lympho T-CD4 từ ngày 20 đến ngày 40 dưới đường giá trị trung bình và thể hiện xu hướng số lượng tế bào T-CD4 giảm dần theo thời gian (vi phạm quy luật 10X Westgard). Mẫu máu được thêm chất ổn định tế bào với tỷ lệ 1/16 (v/v) có 13 giá trị liên tiếp từ ngày 4 đến ngày 22 ở trên và 12 giá trị liên tiếp từ ngày 23 đến ngày 40 ở dưới đường giá trị trung bình, đồng thời có

12 giá trị liên tiếp và từ ngày 23 đến ngày 40 ở dưới giới hạn -1SD, chứng tỏ độ ổn định mẫu giảm dần theo thời gian (vi phạm quy luật 10X và 4S1 Westgard). Mẫu máu được thêm chất ổn định tế bào với tỷ lệ 1/8 có 2 điểm giá trị T-CD4 nằm trên giới hạn + 2SD (ngày 23 và ngày 26) (cũng như mẫu đối chiếu có 1 điểm trên giới hạn + 2SD vào ngày 32) được quy luật Westgard cho phép nên vẫn được chấp nhận (hình 1). Vì vậy, các mẫu chuẩn trong bộ panel sẽ được thêm dung dịch ổn định tế bào T-CD4 với thể tích theo tỷ lệ 1/8 (v/v). Đây là tỷ lệ thêm chất ổn định thấp nhất nên tiết kiệm được chi phí hóa chất; số lượng tế bào không bị pha loãng nhiều nên không ảnh hưởng đến độ nhạy của phép đo và mẫu vẫn đạt được độ ổn định.



Hình 1. Biểu đồ thể hiện dao động số lượng tế bào lympho T-CD4 trong mẫu máu toàn phần được thêm chất ổn định với tỷ lệ 1/32, 1/16, 1/8 (v/v) so với mẫu đối chiếu trong 40 ngày (TB: trung bình; SD: Độ lệch chuẩn).

Độ đồng nhất mẫu trong bộ panel
Độ phân tán (CV %) của số lượng tế bào lympho T-CD4 đo được từ 10 bộ panel của 2 lô

mẫu thử nghiệm đều < 6,25 % (bảng 2). Vì vậy, các bộ mẫu đồng nhất với nhau.

Bảng 2. Kết quả đánh giá độ đồng nhất mẫu

Mẫu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	CV%
IQC – thấp (tế bào/μl)											
Lô 1	334	326	334	326	329	328	326	324	334	334	1,15
Lô 2	227	237	231	225	222	227	222	237	227	235	2,48
IQC – bình thường (tế bào/μl)											
Lô 1	842	828	833	822	845	828	860	836	828	836	1,33
Lô 2	920	902	928	907	913	911	915	898	928	904	1,14

IQC – thấp: mẫu nội kiểm có số lượng T-CD4 thấp; IQC – bình thường: mẫu nội kiểm có số lượng T-CD4 bình thường

Độ ổn định của bộ panel khi mẫu được mở nắp sử dụng liên tục

Các mẫu trong bộ panel của 2 lô sản xuất thử nghiệm có ổn định cao do số lượng tế bào

lympho T-CD4 đo được không nằm ngoài khoảng giá trị trung bình $\pm 2SD$ và độ phân tán của kết quả (CV %) < 8,25 % sau 40 ngày theo dõi ở nhiệt độ bảo quản 4 – 12 °C (bảng 3).

Bảng 3. Độ ổn định bộ panel khi mẫu cryotube bị mở nắp ở 4 - 12 °C sau 40 ngày

Mẫu		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IQC – thấp (tế bào/μl)											
Lô 1	<i>T-CD4_{tb}</i>	324	327	322	324	325	323	327	322	325	326
	2SD	18	14	20	8	16	18	18	14	12	14
	CV %	2,86	2,07	3,11	1,35	2,49	2,71	2,70	2,12	2,00	2,08
Lô 2	<i>T-CD4_{tb}</i>	234	231	232	233	233	230	233	233	233	233
	2SD	18	20	16	12	16	12	20	14	18	16
	CV %	3,65	4,32	3,58	2,74	3,54	2,71	4,10	3,08	3,70	3,23
IQC – bình thường (tế bào/μl)											
Lô 1	<i>T-CD4_{tb}</i>	844	848	842	847	841	848	847	840	840	839
	2SD	38	46	36	32	40	42	34	32	42	36
	CV %	2,20	2,76	2,13	1,95	2,38	2,51	2,02	1,88	2,46	2,16
Lô 2	<i>T-CD4_{tb}</i>	922	923	925	928	928	922	923	923	925	922
	2SD	38	42	46	38	40	36	36	52	32	38
	CV %	2,03	2,29	2,52	2,05	2,11	1,99	1,95	2,78	1,78	2,10

T-CD4_{tb}: Trung bình giá trị T-CD4 đo được trong 40 ngày

Độ ổn định của bộ panel khi mẫu chỉ được mở nắp một lần

Dùng phép kiểm t-test so sánh số lượng trung bình tế bào T-CD4 của các mẫu đo được

tại thời điểm T_{50} , T_{70} và T_{90} so với thời điểm T_0 . Kết quả cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 4).

Bảng 4. Độ ổn định bộ panel khi mẫu cryotube đóng nắp ở nhiệt độ 4 - 12 °C tại các thời điểm T_{50} , T_{70} và T_{90} so với T_0

Mẫu		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	P
IQC – thấp (tế bào/μl)												
Lô 1	T_0	334	326	334	326	329	328	326	324	334	334	
	T_{50}	322	329	322	326	329	326	321	328	329	312	0,08*
	T_{70}	314	318	331	336	311	315	338	318	324	334	0,12**
	T_{90}	326	324	317	315	341	315	328	332	324	317	0,11***
Lô 2	T_0	227	237	231	225	222	227	222	237	227	235	
	T_{50}	244	225	242	244	229	235	233	227	222	239	0,16*
	T_{70}	223	235	227	240	248	229	237	231	233	239	0,15**
	T_{90}	227	227	231	220	227	216	231	216	237	229	0,38***
IQC – bình thường (tế bào/μl)												
Lô 1	T_0	842	828	833	822	845	828	860	836	828	836	
	T_{50}	831	839	833	869	839	819	839	857	836	831	0,58*
	T_{70}	845	828	807	822	857	831	831	857	845	860	0,69**
	T_{90}	825	857	828	822	828	819	836	822	845	828	0,37***
Lô 2	T_0	920	902	928	907	913	911	915	898	928	904	
	T_{50}	911	924	896	915	926	922	911	896	907	933	0,83*
	T_{70}	885	891	915	915	915	950	887	935	902	930	1,00**
	T_{90}	922	924	939	911	909	900	930	941	922	937	0,08***

p^* ; p^{**} ; p^{***} : so sánh sự khác biệt giữa số lượng T-CD4 lần lượt tại T_{50} , T_{70} , T_{90} với T_0 (t-test).

Độ ổn định mẫu trong bộ panel ở điều kiện vận chuyển giả định

Dùng phép kiểm t-test so sánh kết quả trung bình giá trị số lượng tế bào T-CD4 của nhóm

mẫu ở điều kiện vận chuyển giả định (T_{vc}) so với thời điểm ban đầu (T_0) của 2 lô sản xuất thử nghiệm. Kết quả cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 5).

Bảng 5. Độ ổn định bộ panel ở điều kiện vận chuyển giả định

Mẫu		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	P
IQC – thấp (tế bào/μl)												
Lô 1	T ₀	332	332	318	321	331	315	324	319	329	319	0,30
	T _{vc}	308	326	326	322	312	308	324	326	328	322	
Lô 2	T ₀	244	244	225	233	220	225	225	227	223	214	0,60
	T _{vc}	220	256	223	229	225	216	233	225	237	242	
IQC – bình thường (tế bào/μl)												
Lô 1	T ₀	825	851	839	851	845	880	851	854	839	842	0,65
	T _{vc}	866	854	857	842	869	869	836	857	839	819	
Lô 2	T ₀	917	881	915	894	915	915	904	896	913	922	0,98
	T _{vc}	922	887	881	915	917	928	889	894	928	913	

Bàn luận

Các tế bào T-CD4 dễ bị thoái hóa ở nhiệt độ dưới 4 °C hoặc trên 30 °C và ổn định trong vòng 24 – 48 giờ ở nhiệt độ phòng 18 - 25 °C [6, 11]. Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng dung dịch ổn định tế bào Streck Cell Preservative Streck® để làm tăng độ ổn định tế bào lympho T-CD4 trong máu toàn phần. Theo hướng dẫn của nhà sản xuất Streck®, chất ổn định tế bào được thêm vào máu toàn phần với tỷ lệ 1/1 (v/v). Tuy nhiên, với mong muốn sản xuất được các bộ mẫu nội kiểm cho xét nghiệm đếm tế bào lympho T-CD4 đạt chất lượng cao và giá thành thấp, chúng tôi đã khảo sát các tỷ lệ chất ổn định thêm vào máu toàn phần và theo dõi số lượng T-CD4 ổn định trong thời gian sử dụng cho phép. Tỷ lệ tối ưu của chất ổn định trong mẫu máu được xác định trong nghiên cứu này là 1/8 (v/v).

Hiện nay, các bộ mẫu nội kiểm T-CD4 thương mại thường có hai thời hạn sử dụng cho các mẫu chưa bị mở nắp hoặc mở nắp lọ

đựng mẫu [12]. Một số bộ mẫu nội kiểm T-CD4 có thời hạn sử dụng 30 ngày sau khi mở nắp lọ đựng mẫu [5,12]. Vì vậy, độ ổn định của bộ mẫu nội kiểm T-CD4 trong nghiên cứu này cũng được đánh giá ở hai điều kiện: mẫu mở nắp liên tục để sử dụng và mẫu chỉ được mở nắp 1 lần. Kết quả nghiên cứu đã xác định bộ panel T-CD4 ổn định trong 40 ngày sau khi mở nắp và ổn định trong 3 tháng khi chưa mở nắp, nên ổn định hơn một số bộ mẫu nội kiểm T-CD4 thương mại đang được sử dụng [5,12].

Các bộ mẫu nội kiểm thường có 2 mức nồng độ để kiểm tra chất lượng xét nghiệm. Do đó, bộ panel được thiết kế trong nghiên cứu này cũng có 2 mức số lượng tế bào: T-CD4 bình thường (500 – 1500 tế bào/ μ l) và T-CD4 thấp (200 - 400 tế bào/ μ l) [5]. Mẫu nội kiểm có yêu cầu chung phải đạt độ đồng nhất và độ ổn định [9,10]. Việc đánh giá độ ổn định bộ panel ở điều kiện vận chuyển là cơ sở khẳng định các bộ panel được gửi đến PXN luôn đạt ổn định cho đánh giá nội kiểm. Tuy nhiên, do tình hình dịch Covid-19

nên nghiên cứu không thể đánh giá độ ổn định bộ panel ở điều kiện vận chuyển thực tế, mà phải đánh giá ở điều kiện vận chuyển giả định. Theo khảo sát trước đó, thời gian tối đa gửi mẫu từ Viện Pasteur TP.HCM đến các PXN bằng chuyển phát nhanh dưới 72 giờ. Do đó, nghiên cứu đã thiết kế khảo sát độ ổn định các bộ panel trong điều kiện vận chuyển giả định tương tự điều kiện vận chuyển thực tế: Các bộ panel được đóng gói và để ở nhiệt độ bên ngoài trong khoảng 72 giờ. Kết quả cho thấy các mẫu trong bộ nội kiểm của nghiên cứu này đã đạt các yêu cầu chất lượng về độ đồng nhất, độ ổn định ở điều kiện vận chuyển giả định và nhiệt độ bảo quản so với thời điểm ban đầu.

Kết luận

Nghiên cứu này đã xây dựng thành công quy trình sản xuất mẫu nội kiểm cho xét nghiệm đếm tế bào lympho T-CD4 với bộ mẫu gồm 1 mẫu T-CD4 ở mức bình thường (500 – 1500 tế bào/ μ l) và 1 mẫu T-CD4 ở mức thấp (200 – 400 tế bào/ μ l) đạt các tiêu chí chất lượng mẫu về độ ổn định và độ đồng nhất. Bộ mẫu này có thể được sử dụng rộng rãi cho các PXN thực hiện nội kiểm tra xét nghiệm T-CD4.

Tài liệu tham khảo

1. World Health Organization (2009), *Laboratory guidelines for enumeration CD4-T lymphocytes in the context of HIV/AIDS (revised version 2009)*, WHO Regional Office for South-East Asia.
2. Ducloux D., Courivaud C., Bamoulid J., et al. (2010), "Prolonged CD4 T cell lymphopenia increases morbidity and mortality after renal transplantation", *Journal of the American Society of Nephrology*, 21 (5), pp. 868-875.
3. Boyle D. S., Hawkins K. R., Steele M. S., et al. (2012), "Emerging technologies for point-of-care CD4 T-lymphocyte counting", *Trends in*

Biotechnology, 30 (1), pp. 45-54.

4. Trần Hữu Tâm (2012), *Nội kiểm tra chất lượng xét nghiệm*, NXB Y học.

5. Shete A., Singh D. P., Mahajan B., et al. (2015), "Duplicate analysis method: A cheaper alternative to commercial IQC materials in limited resource settings for monitoring CD4 testing", *AIDS Research and Therapy*, 12 (1), pp. 1-9.

6. Bộ Y tế (2012), *Xét nghiệm đếm tế bào T-CD4 trong điều trị HIV/AIDS*, NXB Y học.

7. Kallner A. (2010), "Measurement performance goals: How they can be estimated and a view to managing them", *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 70 (sup242), pp. 34-39

8. Bộ Y tế (2018), *Sổ tay hướng dẫn đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm*, NXB Y học.

9. Westgard J. O. (1995), "A method evaluation decision chart (MEDx Chart) for judging method performance", *Clin. Lab. Science*, 8, pp. 277-283.

10. TCVN 8245 : 2009 (ISO guide 35 : 2006), *Mẫu chuẩn – nguyên tắc chung và nguyên tắc thống kê trong chứng nhận*.

11. Gupta A. D. (2012), "Distant testing in laboratory hematology and flow cytometry - the indian experience", *Clinics in laboratory Medicine*, 32 (2), pp. 301-314.

12. Westerman L. E., Kohatsu L., Ortiz A., et al. (2010), "A quality management systems approach for CD4 testing in resource - poor settings", *American Journal of Clinical Pathology*, 134 (4), pp. 556-567.