

XÁC NHẬN PHƯƠNG PHÁP MIỄN DỊCH HÓA PHÁT QUANG ĐỊNH LƯỢNG RENIN, ĐO HOẠT ĐỘ RENIN VÀ ĐỊNH LƯỢNG ALDOSTERONE HUYẾT TƯƠNG

Lương Huệ Quyên¹, Phạm Thu Hiền¹ và Trần Thị Chi Mai^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Đề tài được tiến hành với mục tiêu xác nhận giá trị sử dụng xét nghiệm hoạt độ renin huyết tương (Plasma renin activity - PRA), định lượng nồng độ aldosterone huyết tương (Plasma aldosterone concentration - PAC), định lượng nồng độ renin huyết tương (Plasma renin concentration - PRC) trên máy Maglumi 800. Nghiên cứu sử dụng vật liệu nội kiểm và hóa chất của hãng Snibe để tiến hành thực nghiệm đánh giá độ chụm và độ đúng của các xét nghiệm này theo hướng dẫn EP15 - A3 của CLSI. CV ngắn hạn và CV dài hạn của xét nghiệm định lượng renin ở mức QC 1 lần lượt là 4,90% và 6,57%. CV ngắn hạn nhỏ hơn công bố của nhà sản xuất, CV dài hạn lớn hơn công bố của nhà sản xuất nhưng không vượt quá giới hạn xác minh trên UVL (Upper Verification Limit). Ở mức QC 2 của xét nghiệm định lượng renin, CV ngắn hạn và CV dài hạn của phòng xét nghiệm lần lượt là 3,02% và 3,02%. Các giá trị này nhỏ hơn CV do nhà sản xuất công bố. CV ngắn hạn của xét nghiệm đo hoạt độ renin (2,97%) lớn hơn CV ngắn hạn do nhà sản xuất cung cấp (2,46%) nhưng không vượt quá giới hạn xác minh trên UVL (Upper Verification Limit) (3,08%) và CV dài hạn (2,73%) nhỏ hơn CV công bố của nhà sản xuất (3,38%). CV ngắn hạn và CV dài hạn của xét nghiệm định lượng aldosterone lần lượt là 2,83% và 2,95%, nhỏ hơn CV do nhà sản xuất công bố. Giá trị trung bình quan sát của mức QC 1 xét nghiệm định lượng renin nằm trong khoảng xác nhận, giá trị trung bình quan sát của mức QC 2 nằm ngoài khoảng xác nhận tuy nhiên độ lệch nhỏ hơn tiêu chuẩn độ lệch cho phép ở mức tối ưu dựa trên biến thiên sinh học. Giá trị trung bình quan sát của xét nghiệm đo hoạt độ renin nằm trong khoảng xác nhận. Giá trị trung bình quan sát của xét nghiệm định lượng aldosterone nằm ngoài khoảng xác nhận, tuy nhiên độ lệch nhỏ hơn tiêu chuẩn độ lệch cho phép ở mức tối ưu dựa trên biến thiên sinh học của xét nghiệm này. Độ chụm và độ đúng của các xét nghiệm định lượng renin, đo hoạt độ renin, định lượng aldosterone được xác nhận, và các xét nghiệm có thể đưa vào thực hành thường quy.

Từ khóa: Hoạt độ renin huyết tương, nồng độ renin huyết tương, nồng độ aldosterone huyết tương, xác nhận phương pháp, EP15-A3.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mục tiêu của phòng xét nghiệm là cung cấp những kết quả xét nghiệm tin cậy để giúp đưa ra các quyết định lâm sàng chính xác. Một phương pháp phân tích, thiết bị mới trước khi được đưa vào sử dụng cần phải xác nhận các

tiêu chuẩn kỹ thuật do nhà sản xuất công bố là phù hợp trong điều kiện phòng xét nghiệm. Độ tin cậy của một phương pháp đo lường được thể hiện qua hai đặc tính cơ bản là độ chụm và độ đúng. EP15-A3 là hướng dẫn đánh giá độ chụm và độ đúng của một quy trình đo lường do Viện tiêu chuẩn lâm sàng và phòng xét nghiệm y học (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) đưa ra, nhằm xác minh hiệu năng của một phương pháp mới trước khi đưa vào sử

Tác giả liên hệ: Trần Thị Chi Mai

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: tranchimai@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/07/2023

Ngày được chấp nhận: 07/08/2023

dụng.¹ Với EP15-A3, các phòng xét nghiệm có thể tiếp cận với một quy trình chuẩn hóa và thiết thực để xác nhận độ tin cậy của phương pháp mới trước khi đưa vào sử dụng, phù hợp với những hạn chế về nguồn lực của các phòng xét nghiệm y khoa.

Xét nghiệm đo hoạt độ renin huyết tương (Plasma renin activity - PRA), định lượng nồng độ aldosterone huyết tương (Plasma aldosterone concentration - PAC), định lượng nồng độ renin huyết tương (Plasma renin concentration - PRC) và tỷ số ARR (Aldosterone/Renin Ratio) là các xét nghiệm được dùng để chẩn đoán và theo dõi các bệnh lý liên quan đến hoạt động của hệ RAS.²⁻⁴ Hoạt độ renin huyết tương được xác định bằng lượng angiotensin I (AI) tạo thành nhờ sự xúc tác của renin từ angiotensinogen trong một đơn vị thời gian. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác nhận phương pháp đo hoạt độ renin huyết tương, định lượng nồng độ aldosterone huyết tương, định lượng nồng độ renin huyết tương bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên máy Maglumi 800 theo hướng dẫn EP 15-A3 của CLSI.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Hóa sinh- Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 08/2022 đến tháng 05/2023.

Trang thiết bị và hóa chất

- Chất liệu nghiên cứu: các mẫu kiểm tra chất lượng (QC) gồm mẫu QC Direct renin level 1 và 2, mẫu QC Angiotensin I, mẫu QC Aldosterone.

- Thiết bị và hóa chất sử dụng: máy miễn dịch tự động Maglumi 800, hóa chất định lượng renin, định lượng Angiotensin I, định lượng aldosterone của hãng Snibe.

Nguyên lý kỹ thuật

Định lượng renin, định lượng angiotensin I, định lượng aldosterone được thực hiện trên Maglumi 800 theo nguyên lý miễn dịch hóa phát quang. Các quy trình xét nghiệm được thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất.⁵

2. Phương pháp

Nghiên cứu thực nghiệm trong phòng xét nghiệm. Nghiên cứu này sử dụng cùng một thực nghiệm để đánh giá độ chụm và độ đúng của phương pháp xét nghiệm theo hướng dẫn EP15-A3 của CLSI. Phân tích lặp lại mỗi vật liệu kiểm tra chất lượng (QC) 5 lần/ngày, tiến hành trong 5 ngày liên tiếp.¹

Xác nhận độ chụm (precision)

Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn SD, hệ số biến thiên CV tính được từ dữ liệu QC, từ đó ước lượng độ chụm của phòng xét nghiệm (bao gồm độ chụm ngắn hạn và độ chụm dài hạn). Tiến hành thực nghiệm xác nhận độ chụm theo các bước sau:

Bước 1. Thực hiện chạy lặp lại mỗi mức QC 5 lần/ ngày trong 5 ngày.

Bước 2. Sử dụng test Grubbs để loại bỏ giá trị ngoại lai.

$$\text{Grubbs' limits} = \text{Mean} \pm G \times \text{SD}$$

Trong đó: Mean: giá trị trung bình của số liệu thu được, G: hệ số của Grubbs được tra từ bảng Grubbs (G = 3,135 với N = 25), SD: độ lệch chuẩn của số liệu bao gồm cả số liệu lạc.

Bước 3. Ước tính độ chụm sử dụng phân tích phương sai một chiều (one - way analysis of variance).

Bước 4. So sánh độ chụm ước tính của phòng xét nghiệm với công bố của nhà sản xuất

Nếu độ chụm ước tính của phòng xét nghiệm nhỏ hơn công bố của nhà sản xuất, độ chụm của nhà sản xuất công bố được xác nhận trong điều kiện phòng xét nghiệm. Nếu độ chụm ước tính lớn hơn độ chụm công bố, tính giới hạn kiểm tra trên (UVL - upper verification

limit) theo 3 bước:

Bước 1. Xác định bậc tự do df của độ chụm.

Trong một lần chạy: $df_R = n - k$, trong đó: n là số kết quả, k là số lần chạy lặp lại.

Giữa các lần chạy: df_{WL} được tra cứu từ bảng dữ liệu 6 của hướng dẫn EP 15 – A3 dựa vào tỷ lệ công bố (p): $p = \sigma_{WL} / \sigma_R$, trong đó: σ_R : độ lặp lại do NSX công bố, σ_{WL} : độ chụm dài hạn do NSX công bố.

Bước 2. Tra cứu hệ số F từ bảng dữ liệu 7 trong hướng dẫn EP 15-A3 theo df và số mẫu QC.

Bước 3. Tính toán UVL dựa vào hệ số F và tiêu chuẩn của nhà sản xuất.

$$UVL_R = F \times \sigma_R$$

$$UVL_{WL} = F \times \sigma_{WL}$$

Nếu độ chụm ngắn hạn và độ chụm dài hạn của phòng xét nghiệm đều gần hoặc nhỏ hơn UVL, độ chụm nhà sản xuất công bố được xác nhận trong điều kiện phòng xét nghiệm. Nếu độ chụm ngắn hạn và độ chụm dài hạn phần lớn nhỏ hơn UVL, một số bằng UVL, phương pháp có thể chấp nhận được tuy nhiên cần kiểm soát chặt chẽ việc thực hiện QC để đảm bảo độ chụm phù hợp với công bố của nhà sản xuất. Nếu một số giá trị đạt, một số không, phòng xét nghiệm cần xem xét lại toàn bộ quá trình thực nghiệm xem đó là do quy trình kỹ thuật không chụm hay vấn đề khác. Khi chấp nhận đưa phương pháp vào sử dụng, cần kiểm soát chặt chẽ việc thực hiện QC để đảm bảo độ chụm phù hợp với công bố của nhà sản xuất. Nếu kết quả không đạt, phòng xét nghiệm cần có các hành động khắc phục, có thể cần sự trợ giúp từ nhà sản xuất, tiến hành lại thực nghiệm. Hoặc phòng xét nghiệm có thể tiến hành thực nghiệm lớn hơn theo hướng dẫn của EP-05 của CLSI.⁶

Xác nhận độ đúng (Trueness)

Từ các kết quả QC thu thập được, tính toán thống kê để đưa ra độ lệch, giá trị mục tiêu,

khoảng giá trị tin cậy và khoảng xác nhận của phương pháp theo các bước sau:

Bước 1. Tính sai số chuẩn của trung bình quan sát (se_x)

$$se_x = \sqrt{\frac{1}{nRun} \left[s_{WL}^2 - \left(\frac{nRep - 1}{nRep} \right) s_R^2 \right]}$$

$nRun$ là số lần (ngày) chạy trong thử nghiệm ($nRun = 5$)

$nRep$ là số lần lặp lại mỗi lần chạy ($nRep = 5$)

Bước 2. Sai số chuẩn của giá trị đích (se_{RM}) giả định là 0 khi vật liệu sử dụng là QC.

Bước 3. Tính sai số chuẩn kết hợp (se_c) và xác định bậc tự do kết hợp (df_c).

$$se_c = \sqrt{se_x^2 + se_{RM}^2}$$

$$df_c = \frac{se_x^2 + se_{RM}^2}{\frac{se_x^4}{df_x} + \frac{se_{RM}^4}{df_{RM}}}$$

Bước 4. Tính khoảng xác nhận (VI – Verification interval).

$VI = \text{True Value (TV)} \pm (m \times se_c)$, trong đó: TV do nhà sản xuất cung cấp, m được xác định theo hàm Student với 95% độ tin cậy cho n mẫu: $n = 1 \rightarrow m = t_{(0,975,4)} = 2,78$, $n = 2 \rightarrow m = t_{(0,9875,4)} = 3,5$.

Nếu giá trị ấn định của vật liệu tham chiếu nằm trong khoảng tin cậy hoặc khoảng xác nhận thì độ đúng của phòng xét nghiệm được xác nhận. Nếu trung bình quan sát nằm trong khoảng xác nhận, độ đúng đã được xác nhận (độ lệch chấp nhận được). Nếu trung bình quan sát không nằm trong khoảng xác nhận, độ lệch nhỏ hơn độ lệch cho phép mà phòng xét nghiệm đã lựa chọn, độ đúng được xác nhận. Nếu độ lệch lớn hơn độ lệch cho phép mà phòng xét nghiệm đã lựa chọn, liên hệ với nhà sản xuất để tìm nguyên nhân.

3. Đạo đức nghiên cứu

Vật liệu nghiên cứu là mẫu QC, không phải là mẫu bệnh phẩm.

III. KẾT QUẢ**1. Kết quả xác nhận độ chụm xét nghiệm định lượng renin****Bảng 1. Kết quả xác nhận độ chụm xét nghiệm định lượng renin**

Định lượng Renin	Phòng xét nghiệm		Nhà sản xuất		Giới hạn xác minh trên UVL	
	Độ chụm ngắn hạn (CV_R)	Độ chụm dài hạn (CV_{WL})	Độ chụm ngắn hạn (σ_R)	Độ chụm dài hạn (σ_{WL})	UVL_R	UVL_{WL}
QC 1	4,90%	6,57%	5,18%	5,49%	6,79%	7,08%
QC 2	3,02%	3,02%	3,34 %	4,35%	4,38%	6,31%

Ở mức QC1, chụm ngắn hạn của phòng xét nghiệm (4,9%) nhỏ hơn độ chụm ngắn hạn do nhà sản xuất công bố (5,18%). Độ chụm dài hạn của phòng xét nghiệm (6,57%) lớn hơn độ chụm dài hạn do nhà sản xuất công bố (5,49%) nên cần tính toán giới hạn xác minh trên UVL (Upper Verification Limit). Độ chụm ngắn hạn và độ chụm dài hạn của phòng xét nghiệm nhỏ hơn giới hạn xác minh trên ($CV_R < UVL_R$ và $CV_{WL} < UVL_{WL}$) nên độ chụm của xét nghiệm định lượng renin được xác nhận trong điều kiện

phòng xét nghiệm.

Ở mức QC2, độ chụm ngắn hạn và độ chụm dài hạn của phòng xét nghiệm nhỏ hơn độ chụm công bố của nhà sản xuất ($CV_R \leq \sigma_R$ và $CV_{WL} \leq \sigma_{WL}$) (Bảng 1) nên độ chụm nhà sản xuất công bố được xác nhận trong điều kiện phòng xét nghiệm.

2. Kết quả thực nghiệm xác nhận độ chụm của các xét nghiệm đo hoạt độ renin và định lượng aldosterone**Bảng 2. Kết quả độ chụm của các xét nghiệm định lượng Aldosterone và xét nghiệm định lượng Angiotensin I**

Xét nghiệm	Phòng xét nghiệm		Nhà sản xuất		Giới hạn xác minh trên UVL	
	Độ chụm ngắn hạn (CV_R)	Độ chụm dài hạn (CV_{WL})	Độ chụm ngắn hạn (σ_R)	Độ chụm dài hạn (σ_{WL})	UVL_R	UVL_{WL}
Aldosterone	2,83%	2,95%	4,1%	4,16%	5,13%	5,12%
AI	2,97%	2,73%	2,46%	3,38%	3,08%	4,53%

Với xét nghiệm định lượng Aldosterone: Độ chụm ngắn hạn và độ chụm dài hạn của phòng xét nghiệm nhỏ hơn độ chụm công bố của nhà sản xuất ($CV_R \leq \sigma_R$ và $CV_{WL} \leq \sigma_{WL}$) nên độ chụm

của xét nghiệm định lượng Aldosterone được xác nhận trong điều kiện phòng xét nghiệm.

Với xét nghiệm đo hoạt độ renin: Độ chụm ngắn hạn của phòng xét nghiệm (2,97%) lớn

hơn độ chụm ngắn hạn do nhà sản xuất công bố (2,46%) nên cần tính toán giới hạn xác minh trên UVL (Upper Verification Limit). Tiến hành tính toán giới hạn xác minh trên UVL thu được kết quả $UVL_R = 3,08\%$ và $UVL_{WL} = 4,53\%$.

Độ chụm của phòng xét nghiệm nhỏ hơn giới hạn xác minh trên ($CVR < UVLR$) và $CVWL < UVLWL$) nên độ chụm của xét nghiệm đo hoạt độ renin được xác nhận trong điều kiện phòng xét nghiệm.

3. Kết quả xác nhận độ đúng (Trueness)

Bảng 3. Kết quả xác nhận độ đúng

Chỉ số	QC Direct Renin		QC AI	QC Aldosterone
	QC1	QC2		
Sai số chuẩn của trung bình (se_x)	0,89	0,59	0,04	2,34
Sai số chuẩn của giá trị đích (se_{RM})	0	0	0	0
Sai số chuẩn kết hợp (se_c)	0,89	0,59	0,04	2,34
Bậc tự do kết hợp (df_c)	4	4	4	4
M	$m = t_{(0,9875,4)} = 3,50$	$m = t_{(0,9875,4)} = 3,50$	$m = t_{(0,975,4)} = 2,78$	$m = t_{(0,975,4)} = 2,78$
Giá trị đúng (True Value)	40,047	104,94	14,271	370
Khoảng xác nhận	36,93 - 43,17	102,87 - 107,01	14,16 - 14,38	363,49 - 376,51
Trung bình	40,65	98,46	14,35	348,88

Với xét nghiệm định lượng renin, ở mức QC1, giá trị trung bình là 40,65 nằm trong khoảng xác minh nên độ đúng được xác nhận. Ở mức QC2, giá trị trung bình là 98,46 nằm ngoài khoảng xác minh. Giá trị bias tính được là 6,17% nhỏ hơn độ lệch ở mức tối ưu dựa trên biến thiên sinh học (6,4%) nên độ đúng được xác nhận.⁷

Với xét nghiệm định lượng Aldosterone, giá trị trung bình nằm ngoài khoảng xác minh. Độ lệch tính được là 5,7% nhỏ hơn tiêu chuẩn độ lệch cho phép ở mức tối ưu dựa trên biến thiên sinh học (6,3%) nên độ đúng được xác nhận.⁸

Với xét nghiệm định lượng Angiotensin I, giá trị trung bình nằm trong khoảng xác minh nên độ đúng được xác nhận.

IV. BÀN LUẬN

Định lượng nồng độ Renin huyết tương, định lượng Aldosterone, định lượng Angiotensin I (một phần của xét nghiệm đo hoạt độ Renin) là các xét nghiệm được sử dụng để đánh giá hoạt động của hệ Renin - Angiotensin - Aldosterone. Một số rối loạn thường gặp của hệ thống này bao gồm cường Aldosterone tiên phát, cường Aldosterone thứ phát có tăng

huyết áp và không tăng huyết áp, tăng huyết áp di truyền, giả cường Aldosterone...² Tỷ số ARR (Aldosterone to Renin Ratio) được sử dụng để phát hiện, khẳng định, phân nhóm và điều trị cường Aldosterone tiên phát.^{3,4} Các xét nghiệm này được thực hiện trên máy Maglumi 800 theo nguyên lý miễn dịch hóa phát quang. Kết quả xét nghiệm có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, vì vậy để có kết quả xét nghiệm đáng tin cậy thì phải giảm thiểu tối đa những sai sót trong quá trình thực hiện. Một phương pháp phân tích trước khi được đưa vào áp dụng cần phải được xác nhận giá trị sử dụng. Để tiến hành xác nhận phương pháp, phòng xét nghiệm có thể triển khai bằng nhiều cách dựa trên nhiều nguồn tài liệu tham khảo khác nhau. EP15-A3 là hướng dẫn đánh giá độ tin cậy của một quy trình đo lường do Viện tiêu chuẩn lâm sàng và phòng xét nghiệm y học (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) đưa ra, nhằm xác minh hiệu năng của một phương pháp mới trước khi đưa vào sử dụng. Tài liệu này cung cấp một hướng dẫn đơn giản, dễ thực hiện và có cơ sở thống kê để xác nhận rằng phương pháp có hiệu năng đúng với công bố của nhà sản xuất. Theo hướng dẫn này, vật liệu sử dụng cho thực nghiệm xác nhận độ chụm và độ đúng nên có tối thiểu hai mức nồng độ gần với điểm quyết định lâm sàng. Vật liệu xác nhận độ chụm có thể là: chất chuẩn, mẫu nội kiểm, mẫu trộn, mẫu bệnh phẩm đơn lẻ... Vật liệu xác nhận độ đúng có thể là vật liệu tham chiếu tiêu chuẩn, mẫu ngoại kiểm, mẫu nội kiểm có tham gia so sánh liên phòng, mẫu bệnh nhân biết trước nồng độ, mẫu nội kiểm.¹ Sau khi cân nhắc các nguồn lực của phòng xét nghiệm và theo hướng dẫn của EP-15A3, chúng tôi quyết định lựa chọn vật liệu cho xác nhận độ chụm và độ đúng của các xét nghiệm trên là mẫu nội kiểm tra chất lượng do nhà sản xuất cung cấp. Ưu điểm của vật liệu này là dễ tiếp cận và phù hợp

với nguồn lực của phòng xét nghiệm, đặc biệt là với các xét nghiệm mới. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ có thể sử dụng vật liệu nội kiểm với hai mức nồng độ cho xét nghiệm định lượng renin, xét nghiệm định lượng Angiotensin I và định lượng Aldosterone chỉ được đánh giá ở một mức nồng độ. Nhược điểm khi sử dụng vật liệu xác nhận là mẫu QC là có sự khác biệt về chất nền của mẫu bệnh phẩm và mẫu QC do nhà sản xuất cung cấp có thể được thiết kế để tối ưu với hệ thống phân tích của họ. CV ngắn hạn và CV dài hạn phòng xét nghiệm của xét nghiệm định lượng renin ở mức QC 1 lần lượt là 4,90% và 6,57%. CV ngắn hạn nhỏ hơn công bố của nhà sản xuất, CV dài hạn lớn hơn công bố của nhà sản xuất nhưng không vượt quá giới hạn xác minh trên UVL (Upper Verification Limit). Ở mức QC 2 của xét nghiệm định lượng renin, CV ngắn hạn và CV dài hạn của phòng xét nghiệm lần lượt là 3,02% và 3,02%. Các giá trị này nhỏ hơn CV do nhà sản xuất công bố. CV ngắn hạn của xét nghiệm đo hoạt độ renin (2,97%) lớn hơn CV ngắn hạn do nhà sản xuất cung cấp (2,46%) nhưng không vượt quá giới hạn xác minh trên UVL (Upper Verification Limit) (3,08%) và CV dài hạn của xét nghiệm này (2,97%) nhỏ hơn CV công bố của nhà sản xuất (3,38%). CV ngắn hạn và CV dài hạn của xét nghiệm định lượng aldosterone lần lượt là 2,83% và 2,95%, nhỏ hơn CV do nhà sản xuất công bố.

Nghiên cứu của Lapić I. và cộng sự tiến hành xác nhận độ chụm của 8 xét nghiệm miễn dịch trên máy Maglumi 800 trong đó có xét nghiệm định lượng renin và đo hoạt độ renin đồng thời đánh giá khả năng so sánh của chúng với các phương pháp khác đã được sử dụng để định lượng các chất này.⁹ Độ chụm trong một lần chạy, giữa các lần chạy và độ chụm phòng xét nghiệm được xác định bằng cách chạy lặp lại mỗi mức QC (ở hai nồng độ bình thường và bệnh lý) 3 lần/ngày trong vòng

5 ngày liên tiếp theo hướng dẫn EP15-A2. Kết quả thu được được so sánh với công bố về độ chụm của nhà sản xuất và đánh giá theo các tiêu chuẩn về độ chụm dựa trên biến thiên sinh học. Độ chụm của các xét nghiệm định lượng renin và định lượng aldosterone ở cả hai mức nồng độ đều vượt quá công bố của nhà sản xuất, tuy nhiên độ chụm của các xét nghiệm này thỏa mãn tiêu chuẩn ở mức mong muốn dựa trên biến thiên sinh học. Kết quả này về cơ bản tương tự như kết quả thu được trong nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi bước đầu xác nhận rằng các xét nghiệm định lượng renin, đo hoạt độ renin và định lượng aldosterone đáp ứng hiệu năng do nhà sản xuất công bố trong điều kiện phòng xét nghiệm của chúng tôi. Tuy nhiên, do những hạn chế về vật liệu đánh giá, cần theo dõi hiệu năng của xét nghiệm theo thời gian để kịp thời phát hiện những thay đổi. Tham gia vào các chương trình ngoại kiểm là một nguồn đáng tin cậy để đánh giá phương pháp xét nghiệm và theo dõi hiệu năng của các phương pháp xét nghiệm theo thời gian.¹⁰

V. KẾT LUẬN

Hiệu năng của các xét nghiệm định lượng renin, đo hoạt độ renin, định lượng aldosterone trên máy Maglumi 800 được xác nhận trong điều kiện phòng xét nghiệm của Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn đến Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Nhi Trung ương đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thực hiện những xét nghiệm này. Chúng tôi cũng xin gửi lời cảm ơn đến hãng Snibe đã hỗ trợ hóa chất xét nghiệm cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clinical Laboratory Standard Institute

(2014). User verification of performance for precision and trueness. Approved guideline, third edition. CLSI document EP15-A3.

2. Susan C, Nigel L (2000). Aldosterone and renin measurements. *Ann Clin Biochem*, 37, 262-278.

3. Qiao X, Tao C, Kai Y, Yuanmei L, Qianrui L, Haoming T et al (2021). The value of different single or combined indexes of the captopril challenge test in the diagnosis of primary aldosteronism. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 12: 689618.

4. Zhenjie L, Xiaohong D, Li L, Shaopeng L et al (2022). Diagnostic value of aldosterone to renin ratio calculated by plasma renin activity or plasma renin concentration in primary aldosteronism: a meta-analysis. *Chin Med J*; 135(6): 639–647.

5. Snibe Diagnostic (2018). Instruction for use Direct Renin-en-EU (V5.3), Aldosterone-en-EU (V8.2), 092 AI-en-EU (V7.2).

6. Clinical Laboratory Standard Institute (2014). Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, third edition. CLSI document EP05-A3.

7. Garzon NJ, Minchinela J, et al. The EFLM Biological Variation Database. <https://biological-variation.eu/search?query=renin>.

8. Garzon NJ, Minchinela J, et al. The EFLM Biological Variation Database. <https://biological-variation.eu/search?query=Aldosterone>

9. Lapić I, Kralik Oguić S, Rogić D (2021). Preliminary evaluation of eight less frequent endocrine assays designed for MAGLUMI 800 chemiluminescence immunoanalyzer. *Scand J Clin Lab Invest*; 81(4): 332-338.

10. Tze Ping Loh, Brian R. Cooke, Corey Markus et al (2023). Method evaluation in the clinical laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2023; 61(5): 751–758.

Summary

VERIFICATION OF CHEMILUMINESCENT IMMUNOASSAY TO MEASURE RENIN ACTIVITY, DIRECT RENIN AND ALDOSTERONE CONCENTRATIONS

Plasma renin activity (PRA), plasma rennin concentration (PRC), plasma aldosterone concentration (PAC) and Aldosterone/Renin ratio are used to diagnose and monitor diseases related to the activity of the renin - angiotensin - aldosterone system. The chemicals and quality control materials of Snibe were used to conduct the assessment of precision and trueness on Maglumi 800 analyzer according to CLSI's EP15-A3 guidelines. The within-run CV and within-laboratory CV of the direct renin assay at QC level 1 were 4.90% and 6.57%, respectively. The within-run CV was less than the within-run CV provided by the manufacturer, the within-laboratory CV was greater than the manufacturer's claims but did not exceed the upper verification limit (UVL). At QC level 2 of this assay, the within-run CV and within-laboratory CV were 3.02% and 3.02%, respectively. These values are less than CV of the manufacturer. The within-run CV of the renin activity assay (2.97%) was greater than the within-run CV provided by the manufacturer (2.46%) but did not exceed the UVL (3.08%) and the within-laboratory CV (2.73%) smaller than the CV announced by the manufacturer (3.38%). The within-run CV and within-laboratory CV of aldosterone assay were 2.83% and 2.95%, respectively, which is smaller than the CV announced by the manufacturer. In direct rennin assay, the observed mean value of the QC level 1 is within the verification interval, the observed mean of the QC level 2 is out of the verification interval, but the bias is less than the optimal standard of bias based on the biological variability. The observed mean of the renin activity assay was within the verification interval. The observed mean of the aldosterone assay is out of the verification interval, but the bias is less than the optimal standard of bias based on the biological variability. In conclusion, the precision and trueness of direct rennin assay, rennin activity assay and aldosterone assay were verified, and the tests can be used for routine practice.

Keywords: Plasma renin activity, plasma rennin concentration, plasma aldosterone concentration, method verification, EP15-A3.