

ẢNH HƯỞNG CỦA ĐIỀU TRỊ HEPARIN ĐẾN XÉT NGHIỆM ĐỊNH LƯỢNG ALBUMIN HUYẾT TƯƠNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP BROMOCRESOL GREEN

Nguyễn Thị Thanh Hải^{1,2,✉}, Nguyễn Hoàng Phương²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương

Nghiên cứu mô tả đánh giá độ chệch lệch của hai phương pháp xét nghiệm albumin BCG (Bromocresol Green) và BCP (Bromocresol Purple) trên mẫu huyết tương của bệnh nhân có hoặc không điều trị heparin. Nghiên cứu thực hiện so sánh kết quả định lượng albumin trên 272 mẫu bệnh nhân có hoặc không điều trị heparin bằng cả 2 phương pháp BCG và phương pháp tham chiếu BCP là phương pháp không bị nhiễu bởi heparin. Kết quả nồng độ albumin định lượng bằng phương pháp BCG trung bình cao hơn phương pháp BCP 15,1% (95%CI: 13,3% - 16,8%). Trong đó, mẫu bệnh nhân có sử dụng heparin trung bình chệch lệch giữa hai phương pháp là 19,35% (95%CI: 15,2% - 23,5%) và chệch lệch 29,39% (95%CI: -34,07 - -24,71) với trường hợp albumin < 25g/L.

Từ khóa: Albumin, Bromocresol Green (BCG), Bromocresol Purple (BCP), ảnh hưởng của heparin đến xét nghiệm albumin.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm nồng độ albumin huyết tương là một trong những xét nghiệm thường quy được sử dụng đánh giá mức độ nặng của bệnh lý lâm sàng liên quan khác nhau như xơ gan, hội chứng thận hư, viêm cầu thận, suy dinh dưỡng.¹ Nồng độ albumin còn liên quan đến các giá trị tính gián tiếp khác như định lượng canxi ion, hormone gắn albumin... Do đó, định lượng albumin chính xác rất quan trọng để làm dữ liệu tham khảo hỗ trợ quyết định lâm sàng phù hợp. Các phương pháp định lượng albumin hiện nay bao gồm phương pháp quang phổ đo phức hợp tạo màu với albumin, phương pháp miễn dịch, sắc ký lỏng hiệu năng cao, điện di và quang phổ cận hồng ngoại.² Trong đó, phương pháp được coi là tiêu chuẩn vàng

trong định lượng albumin là phương pháp miễn dịch đo độ đục hoặc tán xạ (<http://www.bipm.org/jctlm>), nhưng phương pháp phổ biến sử dụng rộng rãi nhất là quang phổ sử dụng chất gắn tạo màu với giá thành rẻ, cung cấp phổ biến trên các hệ thống máy xét nghiệm hoá sinh tự động như phương pháp Bromocresol Green (BCG) và Bromocresol Purple (BCP).² Nhiều nghiên cứu đánh giá so sánh mức độ chính xác của phương pháp BCG, BCP và phương pháp miễn dịch cho thấy phương pháp BCG cho kết quả thường cao hơn thực tế và có độ tương đồng thấp so với phương pháp miễn dịch, trong khi BCP cho kết quả tương đồng tốt hơn với phương pháp tham chiếu miễn dịch kể cả ở bệnh nhân bị hạ albumin máu hay do chất chống đông heparin.³⁻⁷ Sự tương quan chặt chẽ giữa phương pháp BCP và phương pháp miễn dịch được giải thích bởi phản ứng đặc hiệu giữa BCP và albumin do chúng không gắn với các protein khác trong huyết tương như phương pháp BCG, kể cả ở bệnh nhân giảm albumin

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Hải

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthanhhai@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 22/07/2024

Ngày được chấp nhận: 16/08/2024

máu, bệnh nhân tăng ure máu hay có sử dụng heparin như bệnh nhân chạy thận nhân tạo, hay bị ảnh hưởng bởi chất chống đông heparin.^{6,8-10} Do đó, BCP được sử dụng như phương pháp tham chiếu trong nghiên cứu này do có ưu điểm khá chính xác theo phương pháp chuẩn, không bị ảnh hưởng bởi heparin và phù hợp với điều kiện thực tế của phòng xét nghiệm.

Hiện nay, mặc dù chưa có thống kê chính thức, theo tham khảo trực tiếp tại các bệnh viện lớn ở Việt Nam, các đơn vị phân phối hóa chất và dữ liệu ngoại kiểm, phương pháp định lượng albumin BCG vẫn được sử dụng phổ biến tại hầu hết các phòng xét nghiệm tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương cũng đang sử dụng phương pháp BCG để định lượng albumin huyết. Phòng xét nghiệm đã lưu tâm về mức độ sai số đáng kể ở phương pháp BCG trong định lượng albumin như các nghiên cứu trước đây công bố, đồng thời thực tế khi thực hành lâm sàng tại đơn vị, chúng tôi quan sát thấy kết quả xét nghiệm albumin không phù hợp biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm liên quan như kết quả albumin bình thường nhưng protein toàn phần thấp kéo theo tỷ lệ A/G tăng bất thường, đặc biệt đối với bệnh nhân có sử dụng heparin như bệnh nhân chạy thận nhân tạo. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích đánh giá sự khác biệt giữa phương pháp định lượng albumin bằng phương pháp BCG trên máy COBAS C501 (BCG-C501), AU480 (BCG-AU480) và xét nghiệm albumin được định lượng bằng phương pháp BCP trên máy COBAS C501 (BCP-C501) ở mẫu huyết tương bệnh nhân có/không điều trị heparin, từ đó đề xuất lựa chọn phương pháp thích hợp để định lượng albumin nhằm tạo điều kiện thuận lợi cho việc chẩn đoán và theo dõi lâm sàng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn mẫu

272 bệnh nhân nhập viện và được điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương từ tháng 06/2021 đến 12/2022 gồm:

+ Nhóm không sử dụng heparin: 199 bệnh nhân lấy máu vào 1 ống chống đông heparin.

+ Nhóm có sử dụng heparin: 73 bệnh nhân có sử dụng heparin (sử dụng heparin liều 25.000UI 5ml và Lovenox 40mg Inj B/ 2 syringes x 0,4ml).

Tiêu chuẩn loại trừ

Các mẫu máu không đủ tiêu chuẩn lựa chọn như: thể tích mẫu ít, mẫu không rõ thông tin, sai ống bệnh phẩm.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm ứng dụng theo hướng dẫn CLSI-EP09.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương. Phân tích trên hệ thống hóa sinh tự động Cobas C501 và Beckman Coulter AU480.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được điều trị tại Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương từ ngày 01/06/2021 đến ngày 31/12/2022. Các bệnh nhân sẽ được thu thập thông tin xét nghiệm albumin, điều trị heparin trên hệ thống HIS của bệnh viện.

Xét nghiệm định lượng Albumin:

Mẫu máu đủ tiêu chuẩn (2mL chống đông Li-heparin) được ly tâm, tách huyết tương, bảo quản -80°C đến khi phân tích. Xét nghiệm được phân tích đồng thời trên 2 hệ thống máy hóa sinh tự động AU480 (Beckman Coulter) và COBAS C501 (Roche Diagnostic) đã được cài đặt xét nghiệm albumin phương pháp BCG, BCP theo quy trình của nhà sản xuất.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm

Microsoft Excel 2016 và phân tích bằng phần mềm SPSS 23, Medcalc 22.023. Đánh giá sự khác biệt thống kê bằng kiểm định T-test kết quả nồng độ albumin giữa các phương pháp, tiêu chuẩn chấp nhận độ tương đồng nhỏ hơn biến thiên sinh học (EFLM Biological Variation) và độ tương quan theo hướng dẫn CLSI-EP09.

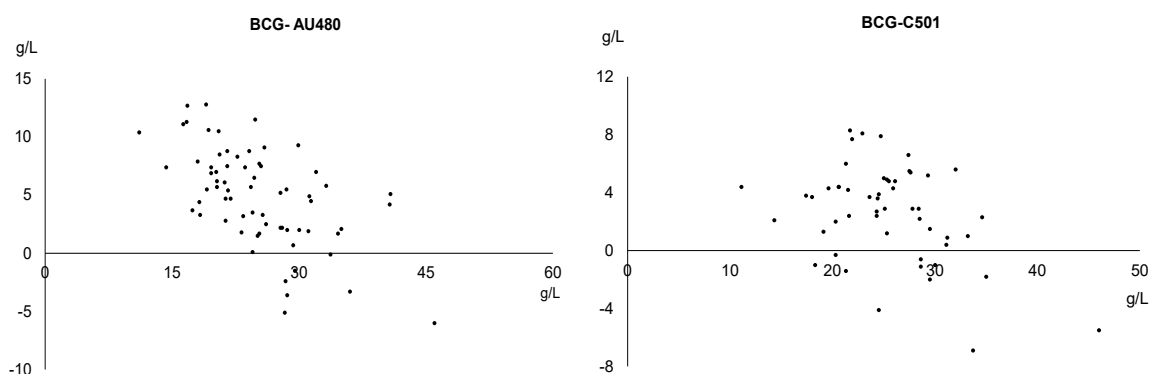
3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu y học, thông tin thu thập được

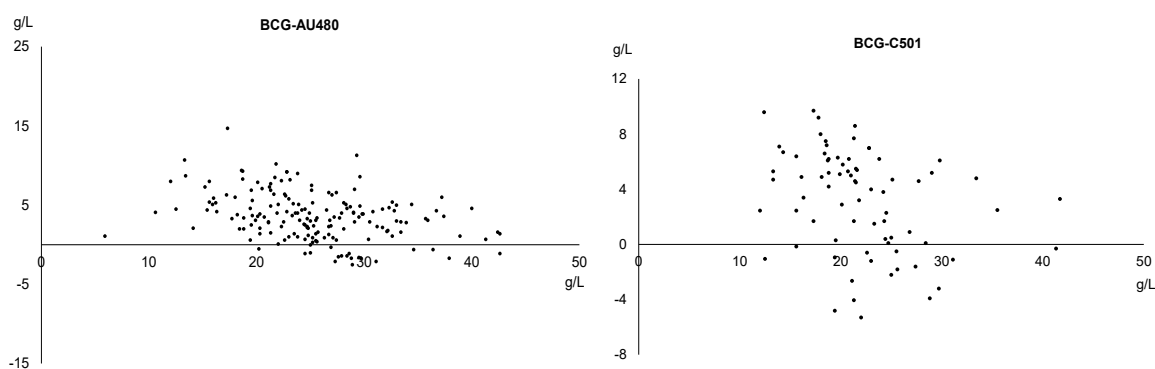
đảm bảo tính bảo mật và tính riêng tư.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu sử dụng 272 mẫu huyết tương, trong đó 73 mẫu của bệnh nhân được điều trị heparin. Nồng độ albumin của nhóm nghiên cứu nằm trong khoảng từ thấp đến cao so với dải tham chiếu bình thường (35 - 52g/L), đặc biệt mẫu bệnh phẩm có nồng độ thấp < 25g/L chiếm 49% tổng số mẫu và chiếm 50,7% với trường hợp điều trị heparin.



Biểu đồ 1. Biểu đồ sự khác biệt Bland-Altman kết quả xét nghiệm albumin bằng phương pháp BCP (phân tích trên hệ thống C501) và BCG phân tích trên hệ thống AU480 (trái) và C501(phải) trên mẫu bệnh nhân có điều trị heparin theo nồng độ. Trục hoành biểu thị nồng độ khảo sát, trục tung biểu thị độ chênh lệch giữa 2 phương pháp



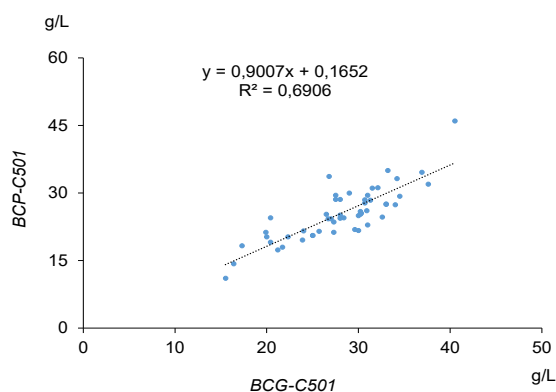
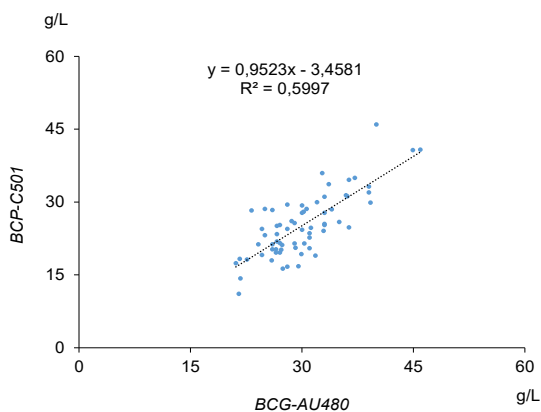
Biểu đồ 2. Biểu đồ sự khác biệt Bland-Altman kết quả xét nghiệm albumin bằng phương pháp BCP (phân tích trên hệ thống C501) và BCG phân tích trên hệ thống AU480 (trái) và C501 (phải) trên mẫu bệnh nhân không điều trị heparin theo nồng độ. Trục hoành biểu thị nồng độ khảo sát, trục tung biểu thị độ chênh lệch giữa 2 phương pháp

Bảng 1. Độ tương đồng của phương pháp định lượng albumin BCP trên máy C501 và BCG trên máy C501 hoặc AU480

Điều trị heparin	Máy phân tích (BCG)	Trung bình chênh lệch (%)	95%CI trung bình chênh lệch	p value	Chênh lệch (%) albumin < 25 g/L	95%CI chênh lệch albumin < 25 g/L	Chênh lệch cho phép (EFLM ¹³)	Độ tương đồng
Có	C501	-12,6	-27,52 - 2,31	0,0197	-20,2	-27,53 - -12,89	4,9	Không
	AU480	-19,35	-23,5 - -15,2	< 0,001	-29,39	-34,07 - -24,71	4,9	Không
Không	C501	-14,07	-18,05 - -10,1	0,0011	-5,69	-13,09 - 1,72	4,9	Không
	AU480	-14,42	-16,33 - -12,51	< 0,001	-20,52	-23,46 - -17,58	4,9	Không

Biểu đồ 1, 2 và Bảng 1 cho thấy không có độ tương đồng giữa hai phương pháp định lượng albumin BCP và BCG trên cùng hoặc khác hệ thống máy phân tích ở cả 2 nhóm bệnh nhân có/không điều trị heparin. Kết quả xét nghiệm albumin định lượng bằng phương pháp BCG

cao hơn phương pháp BCP trung bình từ 12,6 - 19,35% tùy hệ thống phân tích và đặc điểm bệnh nhân có/không điều trị heparin. Đặc biệt có xu hướng khác biệt lớn ở nồng độ albumin thấp < 25 g/L trên bệnh nhân có điều trị heparin (chênh lệch 29,39%, CI 95%: -34,07 - 24,1).

**Biểu đồ 3. Đồ thị tương quan hồi quy tuyến tính giữa phương pháp định lượng albumin BCP (phân tích trên hệ thống C501) và BCG (phân tích trên hệ thống AU480 và C501) trên bệnh nhân có điều trị heparin**

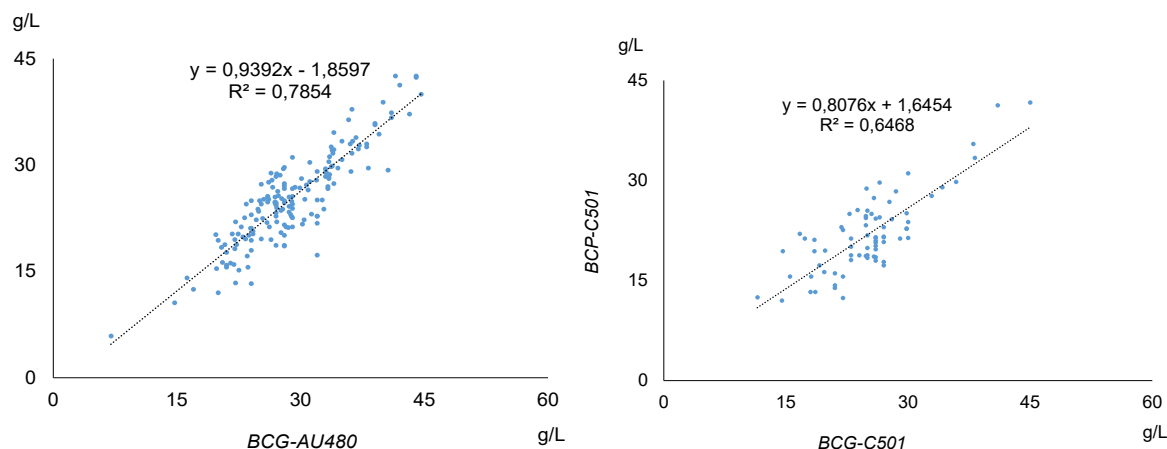
Hai phương pháp định lượng albumin BCG và BCP có độ tương quan khá chặt chẽ trên bệnh nhân có điều trị heparin với hệ số tương quan và phương trình hồi quy tuyến tính tương

ứng giữa phương pháp BCP trên hệ thống phân tích C501 với phương pháp BCG trên từng máy phân tích như sau:

- Với AU480 là $R^2 = 0,59971$, $y = 0,9523x -$

3,4581;

- Với C501 là $R^2 = 0,6906$, $y = 0,9007x + 0,1652$.



Biểu đồ 4. Đồ thị tương quan hồi quy tuyến tính giữa phương pháp định lượng albumin BCP (phân tích trên hệ thống C501) và BCG (phân tích trên hệ thống AU480 và C501) trên mẫu bệnh nhân không điều trị heparin

Hai phương pháp định lượng albumin BCG và BCP có độ tương quan tốt trên bệnh nhân không điều trị heparin với hệ số tương quan và phương trình hồi quy tuyến tính tương ứng giữa phương pháp BCP trên hệ thống phân tích C501 với phương pháp BCG trên từng máy phân tích như sau:

- Với AU480 là $R^2 = 0,78542$, $y = 0,9392x - 1,8597$;

- Với C501 là $R^2 = 0,64677$, $y = 0,8076x + 1,6454$,

IV. BÀN LUẬN

Xét nghiệm albumin là chỉ số quan trọng trong chẩn đoán lâm sàng liên quan đến nhiều bệnh lý như xơ gan, hội chứng thận hư, tình trạng suy dinh dưỡng hoặc liên quan đến chỉ số canxi nội suy... do đó việc đo chính xác nồng độ albumin đã được các nhà hoá sinh lâm sàng quan tâm trong nhiều năm qua. Việc phát hiện phương pháp định lượng albumin nhờ phản ứng liên kết với chất tạo màu Brommocresol Green (BCG) được cho là một bước tiến quan trọng bởi phương pháp có giá thành rẻ, dễ dàng triển

khai trên hệ thống phân tích hoá sinh tự động.¹¹ Tuy nhiên, sau đó chính người nghiên cứu phát triển phương pháp này cho rằng phương pháp này thiếu chính xác, do BCG liên kết không đặc hiệu với các protein huyết tương khác không phải albumin.¹² Hiện nay, BCG vẫn tiếp tục là phương pháp được ưa chuộng trên toàn cầu cũng như ở Việt Nam vì giá thành rẻ, phổ biến trên các hệ thống máy phân tích tự động.

BCP là phương pháp ưu việt để định lượng albumin máu do tính đặc hiệu cao hơn so với BCG. Phương pháp BCP mang lại kết quả gần giống với kết quả của phương pháp tiêu chuẩn như miễn dịch hoặc điện di protein huyết thanh.^{4,5,13} Do đó, chúng tôi thực hiện so sánh kết quả albumin định lượng bằng phương pháp BCG với BCP được coi như phương pháp tham chiếu trong nghiên cứu này. Kết quả chứng minh rằng không có độ tương đồng giữa hai phương pháp định lượng albumin BCP và BCG ở cả 2 nhóm bệnh nhân có/không điều trị heparin. Kết quả xét nghiệm albumin định lượng bằng phương pháp BCG cao hơn phương pháp BCP

($p < 0,05$), đặc biệt có xu hướng khác biệt lớn ở nồng độ albumin thấp < 25 g/L trên bệnh nhân có điều trị heparin. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây đó là phương pháp BCG cho kết quả albumin cao hơn phương pháp BCP do sự gắn không đặc hiệu của BCG với các protein phản ứng cấp tính như CRP.^{14,15} Nhiều báo cáo đã chỉ ra rằng phương pháp BCP gắn đặc hiệu hơn với albumin, không bị ảnh hưởng bởi protein phản ứng cấp ở bệnh nhân viêm nhiễm như bệnh nhân HIV và sự khác biệt về nồng độ trung bình của albumin huyết thanh giữa hai phương pháp được thu hẹp khi điều trị hiệu quả giảm nồng độ CRP.^{15,16} Điều này cho thấy cần thiết sử dụng phương pháp BCP để định lượng albumin trên bệnh nhân có phản ứng viêm cấp tính hay gặp như ở Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương.

Điều đáng chú ý nhất ở kết quả nghiên cứu này là sự khác biệt giữa hai phương pháp định lượng albumin BCG và BCP đặc biệt cao lên tới gần 30% ở đối tượng có nồng độ albumin thấp < 25 g/L và có điều trị heparin. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu trước đây và được giải thích do ở nồng độ albumin thấp và globulin cao, BCG gắn không đặc hiệu với α -1 và α -2 globulin góp phần vào sai số tăng lên đáng kể khi định lượng albumin bằng phương pháp này.^{17,18} Ngoài ra, khi có mặt heparin, fibrinogen được heparin hóa cũng phản ứng không đặc hiệu với BCG nên cũng góp phần làm tăng nồng độ albumin ở bệnh nhân có sử dụng heparin.^{6,7,10} Tuy nhiên, chúng tôi không thấy sự khác biệt ($p > 0,05$) kết quả nồng độ albumin bằng phương pháp BCP ở mẫu huyết tương ($p = 0,5735$) và huyết thanh ($p = 0,4816$) (không trình bày trong bài này) mà chỉ thấy sự khác biệt rõ rệt ở mẫu bệnh nhân có điều trị heparin như đã trình bày ở trên. Điều này có thể giả thiết rằng heparin được sử dụng cho bệnh nhân có nồng độ cao hơn, tương tác chặt

hơn với prothrombin so với chất chống đông của bệnh phẩm do có nhiều thời gian tiếp xúc hơn. Kết quả này một lần nữa khẳng định nên sử dụng phương pháp BCP định lượng albumin thay cho phương pháp BCG đặc biệt ở bệnh nhân hạ albumin máu và có sử dụng heparin.

Tuy nhiên, phòng xét nghiệm rất khó có thể thay thế ngay phương pháp định lượng albumin BCG đang phổ biến hiện nay sang sử dụng BCP, mặc dù giá thành của phương pháp BCP thấp hơn nhiều phương pháp miễn dịch nhưng vẫn cao hơn phương pháp BCG khoảng 40%. Nghiên cứu này đã tiến hành đánh giá mức độ tương quan giữa hai phương pháp, từ đó thiết lập phương trình hồi quy tuyến tính làm căn cứ để điều chỉnh kết quả albumin từ phương pháp BCG. Hệ số tương quan mạnh ($r > 0,7$) giữa 2 phương pháp cho phép thiết lập phương trình hồi quy tuyến tính, từ đó có thể là công cụ tham khảo để hỗ trợ hiệu chỉnh khi phân tích kết quả albumin ở bệnh nhân nằm dưới hoặc gần ngưỡng dưới của dải tham chiếu như bệnh nhân xơ gan, hội chứng thận hư, suy dinh dưỡng, rối loạn hấp thu... hoặc lưu ý khi điều chỉnh liều lượng canxi và vitamin D khi đánh giá nồng độ canxi thấp hơn thực tế do hiệu chỉnh sai lệch bởi nồng độ albumin cao giả tạo ở bệnh nhân suy dinh dưỡng còi xương thiếu vitamin D.¹⁹

Mặc dù, nghiên cứu đã đưa ra được một số nhận định liên quan đến mức độ ảnh hưởng của heparin điều trị đến xét nghiệm albumin đang sử dụng phổ biến hiện nay, nhưng nghiên cứu vẫn còn nhiều hạn chế cần được nêu rõ để tránh nhận định chủ quan với các trường hợp chưa được xem xét. Thứ nhất, nghiên cứu chưa đủ mẫu trên dọc dải tuyến tính theo hướng dẫn của CLSI-EP09 do đặc thù của xét nghiệm albumin chỉ định khi bệnh nhân nghi ngờ có hạ albumin máu. Mặc dù vậy, nghiên cứu đã tập trung phân tích sai số trong dải giá

trị cần quan tâm liên quan đến mục đích chẩn đoán và điều trị nên có thể tham khảo trong thực hành lâm sàng ở khoảng giá trị này. Thứ hai, do nguồn lực hạn hẹp nên nghiên cứu này chưa sử dụng phương pháp miễn dịch làm phương pháp tiêu chuẩn để có cái nhìn toàn diện và sâu sắc hơn mặc dù phương pháp BCP sử dụng làm phương pháp tham chiếu trong đề tài này đã được chúng tôi kiểm tra không khác biệt trên mẫu huyết tương và huyết thanh trên cả bệnh nhân có/không điều trị heparin, tương tự như kết quả trong nhiều nghiên cứu trước đây BCP có độ tương đồng tốt với phương pháp tiêu chuẩn kể cả mẫu có sử dụng chống đông heparin. Trong nghiên cứu tiếp theo cần được đánh giá thêm trên phương pháp tiêu chuẩn được khuyến cáo.

V. KẾT LUẬN

Phương pháp định lượng albumin bằng BCG trung bình cao hơn phương pháp BCP 15,1% (95%CI: 13,3% - 16,8%). Điều trị heparin có ảnh hưởng làm tăng thêm sai số kết quả định lượng albumin bằng phương pháp BCG, đặc biệt là albumin ở nồng độ thấp < 25 g/L.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bachmann LM, Yu M, Boyd JC, Bruns DE, et al. State of Harmonization of 24 Serum Albumin Measurement Procedures and Implications for Medical Decisions. *Clin Chem*. Mar 2017;63(3):770-779. doi:10.1373/clinchem.2016.262899
- Kumar D, Banerjee D. Methods of albumin estimation in clinical biochemistry: Past, present, and future. *Clin Chim Acta*. Jun 2017;469:150-160. doi:10.1016/j.cca.2017.04.007
- van de Logt AE, Rijpma SR, Vink CH, et al. The bias between different albumin assays may affect clinical decision-making. *Kidney Int*. Jun 2019;95(6):1514-1517. doi:10.1016/j.kint.2019.01.042
- Parikh C, Yalavarthy R, Gurevich A, et al. Discrepancies in serum albumin measurements vary by dialysis modality. *Ren Fail*. Sep 2003;25(5):787-96. doi:10.1081/jdi-120024294
- Kok MB, Tegelaers FP, van Dam B, et al. Carbamylation of albumin is a cause for discrepancies between albumin assays. *Clin Chim Acta*. Jul 01 2014;434:6-10. doi:10.1016/j.cca.2014.03.035
- van Schrojenstein Lantman M, van de Logt AE, Prudon-Rosmulder E, et al. Albumin determined by bromocresol green leads to erroneous results in routine evaluation of patients with chronic kidney disease. *Clin Chem Lab Med*. Nov 27 2023;61(12):2167-2177. doi:10.1515/cclm-2023-0463
- Stokol T, Tarrant JM, Scarlett JM. Overestimation of canine albumin concentration with the bromocresol green method in heparinized plasma samples. *Vet Clin Pathol*. 2001;30(4):170-176. doi:10.1111/j.1939-165x.2001.tb00427.x
- Perry BW, Doumas BT. Effect of heparin on albumin determination by use of Bromocresol Green and Bromocresol Purple. *Clin Chem*. Aug 1979;25(8):1520-2.
- Hardy MJ, Bjurström CH. Effect of heparin on determination of plasma albumin by Beckman Astra 8 (BCG) and Du Pont ACA II (BCP) autoanalysers. *Ann Clin Biochem*. Sep 1984;21 (Pt 5):387-8. doi:10.1177/000456328402100508
- Hallbach J, Hoffmann GE, Guder WG. Overestimation of albumin in heparinized plasma. *Clin Chem*. Apr 1991;37(4):566-8.
- Northam BE, Widdowson GM. Association of Clinical Biochemists. Study Group on Automation in Clinical C. *Determination of Serum Albumin by Autoanalyzer Using Bromocresol Green*. Technical bulletin (Association of Clinical Biochemists Scientific and Technical Committee). Association of Clinical Biochemists, Scientific and Technical

Committee; 1967.

12. Northam BE. Whither automation? *Ann Clin Biochem*. Jul 1981;18(Pt 4):189-99. doi:10.1177/000456328101800401

13. Brackeen GL, Dover JS, Long CL. Serum albumin. Differences in assay specificity. *Nutr Clin Pract*. Dec 1989;4(6):203-5. doi:10.1177/0115426589004006203

14. Gustafsson JE. Improved specificity of serum albumin determination and estimation of "acute phase reactants" by use of the bromocresol green reaction. *Clin Chem*. May 1976;22(5):616-22.

15. Parmar A, Agarwal D, Saha TK, et al. Choice of Assay Affects Serum Albumin Measurements in HIV Patients: A Comparison of Bromocresol Green and Bromocresol Purple Dye Binding Methods. *Medical Journal of Dr DY Patil University*. 2023;16(5)

16. Ueno T, Hirayama S, Ito M, et al. Albumin concentration determined by the

modified bromocresol purple method is superior to that by the bromocresol green method for assessing nutritional status in malnourished patients with inflammation. *Ann Clin Biochem*. Nov 2013;50(Pt 6):576-84. doi:10.1177/0004563213480137

17. Speicher CE, Widish JR, Gaudot FJ, et al. An evaluation of the overestimation of serum albumin by bromocresol green. *Am J Clin Pathol*. Mar 1978;69(3):347-50. doi:10.1093/ajcp/69.1.347

18. Xu Y, Wang L, Wang J, et al. Serum globulins contribute to the discrepancies observed between the bromocresol green and bromocresol purple assays of serum albumin concentration. *Br J Biomed Sci*. 2011;68(3):120-5. doi:10.1080/09674845.2011.11730338

19. Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. Sep 2018;18(3):91-93. doi:10.1016/j.tjem.2018.08.001

Summary

EFFECT OF HEPARIN TREATMENT ON PLASMA ALBUMIN QUANTIFICATION BY BROMCRESOL GREEN METHOD

This is a cross-sectional descriptive study evaluating the bias between two albumin quantification methods, BCG (*Bromocresol Green*) and BCP (*Bromocresol Purple*) on plasma samples of patients with or without heparin treatment. The study was conducted on 272 patient samples with or without heparin treatment to compare albumin quantification results using both BCG and the reference method BCP which was demonstrated not to be interfered by heparin. Results of albumin concentration quantified by the BCG method was on average 15.1% higher than the BCP method (95%CI: 13.3% - 16.8%). Discrepancies in the sample of patients receiving heparin were a total of 19.35% (95%CI: 15.2% - 23.5) and 29.39% (95%CI: -34.07 - -24.71) in cases of albumin concentration < 25 g/L.

Keywords: Albumin, Bromocresol Green (BCG), Bromocresol Purple (BCP), effects of heparin on albumin assay.