

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG PHÁT TRIỂN CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM HÓA SINH LÂM SÀNG QUA 3 NĂM 2006, 2007 VÀ 2009 TRÊN 125 PHÒNG XÉT NGHIỆM TOÀN QUỐC

VŨ QUANG HUY

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu phát triển chương trình (CT) Ngoại kiểm tra chất lượng Hóa sinh lâm sàng để cung cấp ngày càng nhiều xét nghiệm, cho nhiều phòng xét nghiệm (PXN); qua đó đánh giá chất lượng xét nghiệm trên các PXN. **Đối tượng:** PXN thuộc mọi tuyến, khu vực trong cả nước. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang, cung cấp (miễn phí) mẫu kiểm tra (KT) cho các PXN tham gia. KQ XN thu được tính ra trị số trung bình (TSTB), Độ lệch chuẩn (SD), xác định Giới hạn sai số cho phép trong phạm vi ± 2 SD quanh TSTB kết quả từ các PXN. **Kết quả (KQ):** 3 giai đoạn 2006, 2007 và 2009 đã từng bước xây dựng CT Ngoại kiểm tra cho 21, 56 và 125 PXN, với số lượng tăng tương ứng từ 10, 17 và 35 XN. Tỷ lệ PXN đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn Australia năm 2009 cao hơn hẳn năm 2006: tương ứng là 84%, 76% với XN ALT; và 64,8% và 0% với XN Ca. Qua 6 mẫu KT năm 2009 tỷ lệ PXN có KQ sai số quá giới hạn cho phép các PXN CT Việt Nam là từ 3,9 đến 9,3%. **Kết luận:** CT phát triển đã cung cấp ngày càng nhiều XN cho nhiều PXN; Chất lượng XN trên các PXN tham gia tiến bộ rõ rệt qua các giai đoạn từ 2006, 2007 và đặc biệt là năm 2009.

Từ khóa: Xét nghiệm, Ngoại kiểm tra chất lượng, Giới hạn cho phép, TSTB, SD.

SUMMARY

Implementing and expanding the External Quality Assurance (EQA) program in Clinical Biochemistry through 3 phases in 2006, 2007 and 2009 for 125 Clinical Laboratories through out Vietnam.

Objectives: Develop and expand the clinical biochemistry EQA program and evaluating quality of participating Labs at all levels and areas. **Methods:** Unknown samples sent to participants and results collected. Calculating the mean, Standard Deviation (SD), outlier of ± 2 SD. **Results:** the EQA program through 2006, 2007 and 2009 provided respectively for 21, 56 and 125 Labs with panels of 10, 17 and 35 tests. The outlier at deferent tests in 2009 ranging from 3.9 – 9.3%. **Conclusions:** the EQA program development has more and more Labs participant and tests done and quality of the participating Labs are improved significantly.

Key words: Lab: Laboratory, EQA: external quality assurance program; Allowable Limit of Error (ALE), Mean, Standard Deviation (SD), Outlier.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây đã có nhiều sự quan tâm, nỗ lực từ các cơ quan quản lý, các nhà chuyên môn và hội nghề nghiệp trong và ngoài nước tới công tác bảo

đảm chất lượng xét nghiệm (XN) cận lâm sàng (1). Trong đó, một nội dung quan trọng theo khuyến cáo của Tổ chức y tế thế giới (WHO) (2),(5), Hội Hóa sinh Lâm sàng, Xét nghiệm Y khoa quốc tế (IFCC) (6) và Australia (7),(8) là thực hiện Ngoại kiểm tra chất lượng.

Xây dựng được chương trình ngoại kiểm tra chất lượng quốc gia tốt là một yếu tố quan trọng góp phần bảo đảm chất lượng xét nghiệm, và đạt sự đồng thuận kết quả giữa các cơ sở xét nghiệm. Điều này đã trở thành quy chế ở nhiều nước: các PXN phải tham gia chương trình này, là một tiêu chí cho việc kiểm nhận, cấp phép hoạt động.

Với sự hợp tác hỗ trợ của Hội Hóa sinh lâm sàng quốc tế (IFCC) và Australia (AACB) với Việt Nam, đầu mối tại Đại học/ Bệnh viện Đại học Y được thành phố Hồ Chí Minh dưới sự chỉ đạo và hỗ trợ của Bộ y tế đã từng bước triển khai chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm Hóa sinh lâm sàng.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mục đích:

- Nghiên cứu xây dựng chương trình Ngoại kiểm tra chất lượng cung cấp ngày càng nhiều xét nghiệm Hóa sinh lâm sàng và Miễn dịch cho nhiều PXN tham gia.

- Nghiên cứu đánh giá chất lượng XN Hóa sinh lâm sàng và miễn dịch trên các PXN qua các giai đoạn tham gia.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Các PXN y khoa có thực hiện các XN hóa sinh lâm sàng và miễn dịch:

Thuộc mọi tuyến khác nhau: từ tuyến huyện/quận, tới tuyến tỉnh/ thành phố và trung ương, thuộc các cơ sở y tế đa khoa, chuyên khoa và y tế các ngành.

Thuộc mọi phạm vi, loại hình: các cơ sở y tế, bệnh viện, phòng khám,...

Phạm vi địa lý: các địa phương, các vùng, cả 3 miền trong cả nước.

Thành phần: cả công lập và tư nhân, trong nước và đầu tư nước ngoài.

Mẫu nghiên cứu: Số mẫu tính theo công thức:

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} P(1-P)/d^2, \text{ với:}$$

n: là cỡ mẫu tối thiểu.

Z: trị số phân phối chuẩn; sai lầm loại 1, $\alpha = 0.05\%$ (độ chính xác 95%), $Z = 1,96$

P: tỉ lệ % phòng xét nghiệm được đánh giá đạt ước đoán 95% (0,95), $1-p = 0,05$

d: sai số tuyệt đối = 4% (0,04)

Từ đó tính ra n # 114.

Vậy chọn số phòng xét nghiệm cho đề tài này là 125.

2. Nguyên tắc tham gia Chương trình:

Miễn phí, Tự nguyện và Bảo mật thông tin

3. Phương pháp nghiên cứu.

Mô tả cắt ngang

3.1. Vật liệu: Mẫu huyết thanh kiểm tra ở các nồng độ bí mật (ở vùng bình thường và bình lý) được gửi (miễn phí) tới các PXN đã đăng kí, kèm theo bản hướng dẫn chuẩn bị mẫu và thực hiện XN.

Các PXN tiến hành XN theo đúng qui trình thực hiện XN cho bệnh nhân và gửi kết quả (KQ) về chương trình theo đúng lịch với từng mẫu kiểm tra (KT).

3.2. Các XN được thực hiện kiểm tra trong Chương trình:

- Giai đoạn 1, năm 2006: 10 XN Hóa sinh cơ bản: ALT (alanine aminotransferase), AST (aspartate aminotransferase), Albumin, Protein, Calcium, Cholesterol, Creatinine, Kali (Potassium), Natri (Sodium), Chlo (Chloride).

- Giai đoạn 2, năm 2007: 17 XN Hóa sinh cơ bản, thường qui gồm: ALT, AST, Albumin, Bilirubin toàn phần, Protein, Calcium, Cholesterol, Creatinine, Kali, Natri, Chlo, GGT (gamma-glutamyltransferase), Acid uric (Urate), ALP (alkaline phosphatase), Urea, CK (creatin kinase), Glucose.

- Giai đoạn 3, năm 2009: tổng số 35 XN chia làm 3 nhóm cho các đơn vị tham gia tùy chọn theo phạm vi hoạt động của mình:

+ Nhóm cơ bản, có 21 XN hóa sinh cơ bản: Albumin, ALT, ALP, Amylase, AST, Bilirubin trực tiếp, Bilirubin toàn phần, Calci, Chlo, Cholesterol toàn phần, Cholesterol HDL, Creatinine, GGT, Glucose, Iron, Kali, Protein toàn phần, Natri, Triglycerides, Urea, Uric Acid. cho hầu hết các phòng xét nghiệm hóa sinh lâm sàng.

+ Nhóm mở rộng, thêm 8 XN gồm: Bicarbonate, CK, Lactate Dehydrogenase (LD), Magnesium, Phosphorous, T3 toàn phần, T4 toàn phần, TSH cho những phòng xét nghiệm ở tuyến cao hơn thực hiện.

+ Nhóm nâng cao, thêm 6 XN: Cortisol, Digoxin, Gentamicin, Lactic acid, Lipase, Vancomycin cho các tuyến chuyên sâu có thực hiện XN thuốc trong điều trị.

3.3. Phương pháp xử lý, đánh giá, nhận định kết quả:

Kết quả các PXN gửi về được nhập máy tính, xử lý phân tích thống kê theo phương pháp Hội Hóa sinh Lâm sàng quốc tế: tính toán Trị số trung bình (TSTB)

Độ lệch chuẩn (SD), và xác định Giới hạn sai số cho phép, xác định sai số quá giới hạn (outlier) (3), (4) theo 2 chỉ tiêu:

Giới hạn cho phép trong phạm vi $-2SD/ +2SD$ xung quanh TSTB của các kết quả thu được từ các

PXN Việt Nam trong chương trình (CT) (gọi tắt là giới hạn cho phép CT Việt Nam).

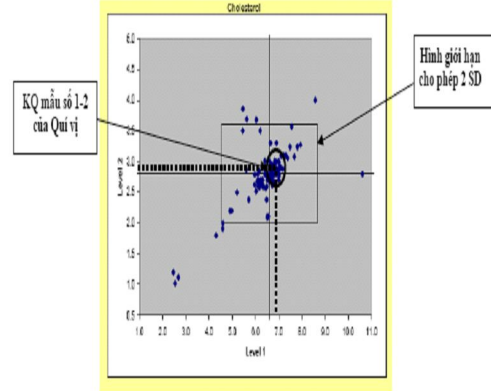
Giới hạn cho phép (ALE - Allowable limit of errors) theo tiêu chuẩn RCPA-Australia (gọi tắt là giới hạn cho phép Australia).

Mỗi kết quả xét nghiệm được trình bày trên một biểu đồ Youden-Plot (dạng cặp) tập hợp toàn bộ kết quả từ các PXN: hình chữ nhật trong đó là giới hạn cho phép trong phạm vi $-/+2 SD$ xung quanh TSTB CT Việt Nam.

Phương pháp nhận định kết quả (KQ):

+ Nếu KQ nằm trong hình chữ nhật là đạt yêu cầu so với toàn bộ các KQ.

+ Nếu KQ nằm ngoài hình chữ nhật thì cần xem xét lại vì chênh lệch quá lớn $>2SD$ so với yêu cầu.

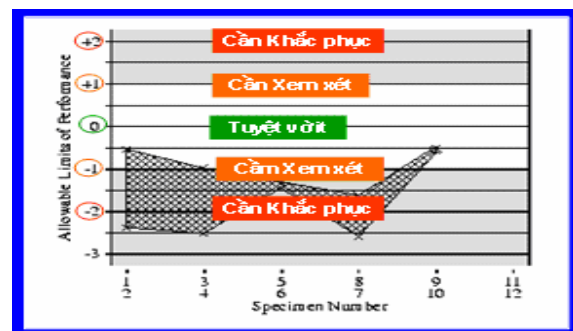


KQ Cholesterol mẫu số 1 và 2

Hình 1: Biểu đồ Youden-Plot cặp đôi kết quả XN Cholesterol hai mẫu số 1&2 so sánh với ô vuông giới hạn cho phép trong phạm vi $-/+ 2SD$ CT Việt Nam

Kết quả đánh giá này sẽ được gửi lại cho từng PXN, cho phép PXN xác định được từng XN tham gia trong chương trình có đạt yêu cầu hay không.

Thông tin về kết quả góp phần giúp PXN báo hiệu về chất lượng của mình:

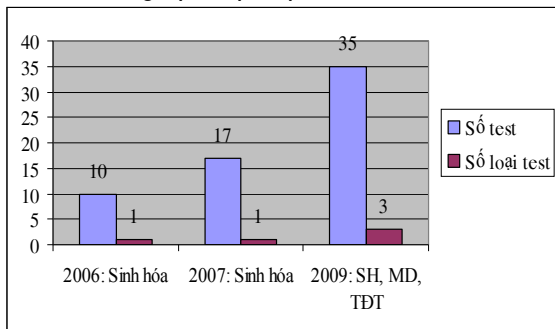


Hình 2: Báo hiệu chất lượng XN so sánh KQ với giới hạn cho phép ở các khoảng SD

KẾT QUẢ

3.1. Sự phát triển của chương trình qua các giai đoạn:

Các Xét nghiệm thực hiện KT:

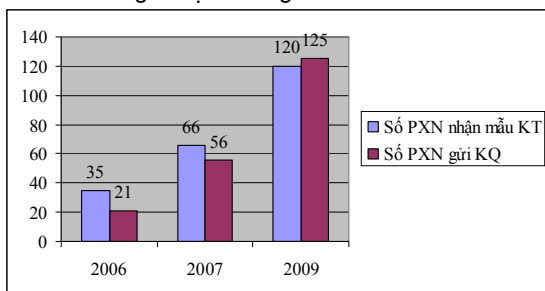


Biểu đồ 1: Số XN (số test) và số loại XN (số loại test) thực hiện qua 3 giai đoạn

Nhận xét: Biểu đồ 1 cho thấy qua 3 đợt tương ứng, số XN tăng từ 10, lên 17 và 35 XN và số loại XN tăng từ chỉ 1 loại XN sinh hóa đợt 1 và 2 lên 3 loại XN cả sinh hóa, miễn dịch và định lượng thuốc điều trị trong đợt 3.

Các phòng xét nghiệm tham gia và gửi kết quả:

a. Qua 3 giai đoạn trong 3 năm:



Biểu đồ 2: Số PXN nhận mẫu kiểm tra (KT) và số PXN gửi kết quả (KQ)

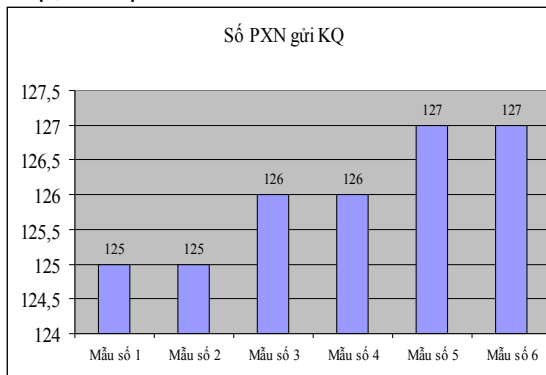
Nhận xét: Biểu đồ 2 cho thấy qua 3 đợt, số PXN nhận mẫu KT và gửi KQ đều tăng. Đặc biệt là tỉ lệ số PXN gửi KQ/ số PXN nhận mẫu đã tăng rõ: đợt 1 chỉ có 60% (21/35 PXN), đợt 2 lên 85% (56/66 PXN), và đợt 3 là 104% (125 PXN gửi KQ dù chỉ có 120 PXN nhận mẫu, do nhiều PXN quan tâm, chia sẻ dùng mẫu chung để tham gia)

Bảng 1: Phân bố địa lý các PXN tham gia chương trình:

Đợt năm	Khu vực địa lý
2006	Chủ yếu Tp Hồ Chí Minh
2007	Tp Hồ Chí Minh và 1 số địa phương
2009	Các tỉnh, thành phố, địa phương toàn quốc

Nhận xét: Bảng 1 cho thấy phân bố địa lý các PXN tham gia ngày càng mở rộng, từ Tp Hồ Chí Minh và 1 số địa phương ra các các tỉnh, thành phố toàn quốc.

b. Riêng trong năm 2009, trên 6 mẫu kiểm tra qua 3 đợt, mỗi đợt 2 mẫu:



Biểu đồ 3: Số PXN gửi KQ trên 6 mẫu qua 3 đợt KT trong năm 2009

Nhận xét: Biểu đồ 3 cho thấy số PXN gửi KQ ở đợt mẫu sau cao hơn đợt trước

Nhận định kết quả các phòng xét nghiệm tham gia:

Bảng 2: So sánh chất lượng XN có KQ đạt kém nhất và tốt nhất năm 2006 với năm 2009:

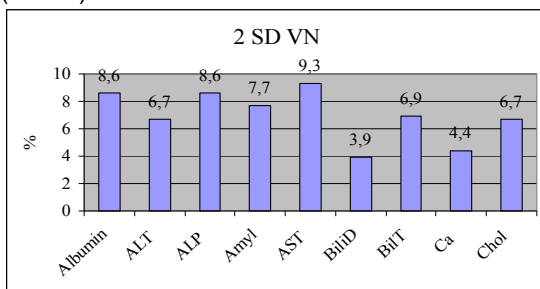
	Tỷ lệ PXN đạt yêu cầu (theo tiêu chuẩn Australia) năm 2006	Tỷ lệ PXN đạt yêu cầu (theo tiêu chuẩn Australia) năm 2009
XN đạt kém nhất năm 2006: Canxi	0 % (trên tổng số 21 PXN)	64,8% (tổng số 125 PXN)
XN đạt tốt nhất năm 2006: ALT	76 % (tổng số 21 PXN)	84% (tổng số 125 PXN)

Nhận xét: Bảng 2 cho thấy tỷ lệ PXN đạt yêu cầu (theo tiêu chuẩn Australia) năm 2009 cao hơn hẳn năm 2006 với XN đạt KQ tốt nhất và vượt bậc với KQ kém nhất.

Bảng 3: Tỷ lệ số PXN có KQ sai số quá giới hạn cho phép (outlier) qua 1 số XN KT trong năm 2009:

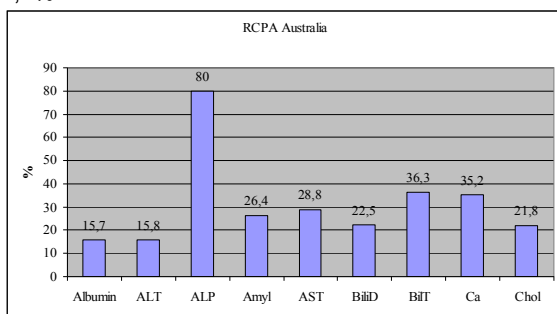
Xét nghiệm	Số PXN gửi KQ	Số PXN Outliers	Tỷ lệ % outliers	Số PXN Outliers theo tiêu chuẩn Australia	Tỷ lệ % outliers
		-/+2SD CT Vietnam			
Albumin	70	6	8.6	11	15.7
ALT	120	8	6.7	19	15.8
ALP	35	3	8.6	28	80.0
AMS	91	7	7.7	24	26.4
AST	118	11	9.3	34	28.8
Dbili	102	4	3.9	23	22.5
Tbili	102	7	6.9	37	36.3
Ca	91	4	4.4	32	35.2
Chol	119	8	6.7	26	21.8

Tỷ lệ PXN có KQ sai số quá giới hạn cho phép (Outlier) theo hai tiêu chí:



Biểu đồ 4: Tỷ lệ PXN Outlier sai số quá giới hạn cho phép CT Việt Nam

Nhận xét: Biểu đồ 4 cho thấy tỷ lệ PXN có KQ sai số quá giới hạn cho phép trong phạm vi $\pm 2SD$ các PXN CT Việt Nam tương đối thấp, chỉ từ 3,9 đến 9,3%.



Biểu đồ 5: Tỷ lệ PXN outlier quá giới hạn cho phép (ALE - Allowable limit of errors) theo RCPA - tiêu chuẩn Australia

Nhận xét: Biểu đồ 5 cho thấy tỷ lệ PXN có KQ sai số quá giới hạn cho phép theo tiêu chuẩn Australia tương đối cao >15%, tới >30%, cá biệt XN ALP tới 80%.

BÀN LUẬN

Những cố gắng xây dựng phát triển chương trình và những tiến bộ rõ rệt về chất lượng của các PXN tham gia chương trình qua 3 đợt trong 3 năm cho thấy các PXN của chúng ta đã đi đúng hướng để cải thiện chất lượng Xét nghiệm phục vụ nhân dân.

Tuy nhiên, số lượng các PXN tham gia so với toàn bộ số PXN trên toàn quốc còn rất nhỏ, cần đẩy mạnh hơn nữa xây dựng và phát triển chương trình cho toàn bộ các PXN toàn quốc đều được tham gia.

Đồng thời, khác biệt còn lớn khi so sánh với tiêu chuẩn Australia, 1 trong những nước thực hành xét nghiệm y khoa tốt nhất thế giới, cho thấy các PXN của chúng ta còn cần cải thiện nhiều hơn nữa để hướng tới đạt chất lượng chuẩn.

KẾT LUẬN

1. Quá trình nghiên cứu qua 3 giai đoạn các năm 2006, 2007 và 2009 đã từng bước xây dựng phát triển chương trình Ngoại kiểm tra chất lượng tương ứng cho 21, rồi 56 và 125 PXN tham gia với số lượng XN ngày càng tăng từ 10, lên 17 và 35 XN gồm cả

Hóa sinh lâm sàng, miễn dịch và định lượng thuốc điều trị cho các PXN các tuyến khác nhau, cả cơ bản và chuyên sâu.

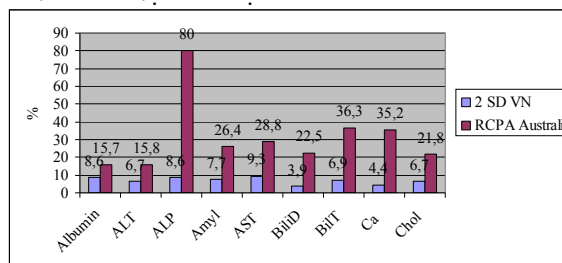
Đặc biệt tỷ lệ PXN gửi KQ/ PXN nhận mẫu đã tăng rõ: đợt 1 là 60%, đợt 2 lên 85%, và đợt 3 là 104% do nhiều PXN cùng chia sẻ mẫu KT để cùng tham gia.

2. Kết quả nghiên cứu đánh giá chất lượng XN các PXN tham gia.

2.1. **Chất lượng XN** trên các PXN tham gia có chuyển biến rõ rệt qua các giai đoạn từ 2006, 2007 và 2009: Tỷ lệ PXN đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn Australia năm 2009 cao hơn hẳn năm 2006: tương ứng lần lượt là 84%, 76% với XN KQ tốt nhất là ALT và vượt bậc là 64,8% và 0% với XN KQ kém nhất là Ca.

2.2. **Qua 6 mẫu KT trong năm 2009:** Tỷ lệ PXN có KQ sai số quá giới hạn cho phép trong phạm vi $\pm 2SD$ xung quanh TSTB toàn bộ KQ các PXN Việt Nam tham gia chỉ từ 3,9 – 9,3% là một KQ đáng khích lệ của chất lượng XN các PXN tham gia.

2.3. **Nhưng chất lượng so sánh** giữa giới hạn cho phép của các PXN Việt Nam với tiêu chuẩn của Australia có sự khác biệt rõ:



Biểu đồ 6: So sánh Tỷ lệ PXN có KQ Outlier sai số quá giới hạn cho phép theo Giới hạn 2SD của các PXN VN và theo RCPA - tiêu chuẩn Australia

Nhận xét: Biểu đồ 6 cho thấy tỷ lệ PXN có KQ sai số quá giới hạn cho phép theo tiêu chuẩn Australia cao hơn hẳn so với giới hạn cho phép của các PXN VN tham gia chương trình: khác biệt thấp nhất là XN Albumin là gấp 1,8 lần, phần lớn là gấp 3 – 4 lần, cá biệt là XN ALP khác biệt tới 9,3 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Quang Huy, Lý Ngọc Kính, Đặng Vạn Phước. Kết quả nghiên cứu trên 56 phòng xét nghiệm qua chương trình bảo đảm chất lượng hợp tác hội hóa sinh Australia- Việt Nam. - Tạp chí Y học thực hành (ISSN 1859-1663) - Bộ Y tế : 3 (599 + 600), 2008: 4- 9.
2. Jansen R.T.P., Bleton V., Burnet D., et al. European Communities Confederation of Clinical Chemistry. Essential criteria for quality systems of medical laboratories. European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry. 1997, 35:121-132.
3. Hodge, V.J. and Austin, J. A Survey of Outlier Detection Methodologies. Artificial Intelligence Review, 22: pp. 85–126, Kluwer Academic Publishers, 2004
4. Barnett, V. and Lewis, T. Outliers in Statistical Data. John Wiley & Sons., 3rd edition. 1994.

5. El-Nageh, M., Heuck, C., Kallner, A., et al. Quality Systems for Medical Laboratories: Guidelines for Implementation and Monitoring. WHO regional Publications. Eastern Mediterranean Series 14. WHO-EMRO, Alexandria, 1995.

6. IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) series: Essentials of Clinical Laboratory Management in Developing Regions. 1998

7. AS (Australian Standard) (2004), Medical Laboratories – Particular Requirements for Quality and Competencies (AS 4633, ISO 15189), Standard Australia, Homebush, NewSouth Wales, 2003.

8. NATA(National Association of Testing Authorities) Australia Application Documents: supplementary Requirement for Accreditation in the field of Medical Testing (AS 4633, ISO 15189), NATA, Rhodes, NS Wales, 2006.