DOI: https://doi.org/10.59294/HIUJS2025064

Tối ưu hoá xử lý mẫu huyết tương đục do lipemia trong xét nghiệm glucose

Nguyễn Văn Trung*, Nguyễn Ngọc Minh Thư, Nguyễn Thị Bảo Minh, Huỳnh Quốc Tải

Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lipemia là tình trạng lipid máu cao làm cho huyết tương hoặc huyết thanh (HT/HTh) đục, chủ yếu do chylomicron và VLDL gây nên. Đây là yếu tố tiền phân tích phổ biến gây nhiễu trong xét nghiệm, làm sai lệch kết quả. Mục tiêu: Đánh giá mức ảnh hưởng của lipemia lên một số XN hóa sinh và so sánh hiệu quả giữa hai phương pháp xử lý mẫu đục: Ly tâm tốc độ cao và kết tủa lipid. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu trên 30 mẫu HT/HTh đục, phân loại theo chỉ số lipemia từ mức 1 đến 4. Mỗi mẫu được chia ba phần: M0 (không xử lý), M1 (ly tâm tốc độ cao), M2 (kết tủa lipid). Xét nghiệm (XN) glucose là một điển hình của các XN hóa sinh được thực hiện. Dữ liệu nồng độ glucose trước và sau xử lý được phân tích để đánh giá hiệu quả xử lý. Kết quả: Lipemia gây sai lệch đáng kể đến XN glucose với độ chệch từ 10.5% đến 17.8%. Phương pháp xử lý kết tủa lipid cho hiệu quả loại bỏ nhiễu cao hơn so với ly tâm tốc độ cao. Kết luận: Lipemia ảnh hưởng rõ rệt đến kết quả XN hóa sinh. Xử lý mẫu bằng kết tủa lipid đạt hiệu quả hơn. Phương trình hồi quy tuyến tính có thể hỗ trợ hiệu chỉnh kết quả khi không thể xử lý mẫu.

Từ khóa: *Lipemia, nhiễu XN, xử lý mẫu, huyết tương đục*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thực hành lâm sàng, độ chính xác của xét nghiệm (XN) hoá sinh đóng vai trò cực kỳ quan trọng đối với việc chẩn đoán và điều trị bệnh. Một trong những nguyên nhân gây sai lệch kết quả XN là do sự hiện diện của các yếu tố gây nhiễu trong mẫu, cụ thể là chỉ số huyết thanh HIL (Hemolysis, Icterus, Lipemia) [1]. Trong đó, lipemia là yếu tố khó kiểm soát, thường phát hiện sau khi đã thu mẫu và ly tâm. Theo một nghiên cứu của Subramaniam ArulVijaya Vani và cộng sự, một số XN như glucose, urea, creatine, kali, … bị nhiễu bởi nồng độ lipid cao; các XN AST, ALT bị nhiễu bởi nồng độ lipid từ trung bình đến cao; các XN protein, albumin, acid uric, bilirubin toàn phần, ALP, canxi, magie, … bị nhiễu ở hầu hết các mức độ lipid khác nhau [2]. Tác giả Clement K.M. Ho và cộng sự tại Singapor năm 2021, đã khảo sát trên 35 XN thì ghi nhận được 3 XN bị gây nhiễu bởi lipid, có 4 XN bị nhiễu bởi bilirubin, 12 XN bị ảnh hưởng do tan máu [3]. Việc xử lý mẫu đục do lipid cao trước khi phân tích hiện nay vẫn còn nhiều bất cập. Tại các phòng xét nghiệm (PXN) tuyến cơ sở, điều kiện kỹ thuật để xử lý mẫu lipemia thường hạn chế, chủ yếu dựa vào pha loãng hoặc từ chối XN và yêu cầu lấy lại mẫu. Tình trạng này ảnh hưởng đến tiến độ trả kết quả và gây khó khăn cho bác sĩ lâm sàng. Một nghiên cứu tại Tây Ban Nha công bố năm 2018 của tác giả María-José Castro-Castro và cộng sự đã đề xuất giải pháp li tâm tốc độ cao ở 10000 xg trong thời gian 15 phút để thay thế cho giải pháp siêu li tâm (108200 xg) vì cho hiệu quả tách lipid tương đương và hiệu quả hơn 2 phương pháp chiết lỏng khác sử dụng hoá chất LipoClear để tách lipid [4]. Theo một khảo sát tại châu Âu của tác giả Janne Cadamuro và cộng sự công bố năm 2019, có khoảng 86% các phòng xét nghiệm (PXN) có theo dõi chỉ số HIL trong phân tích, trong đó có 20% người được hỏi có thực hiện XN và công bố kết quả kèm bình luận chung chung, còn 70% thì từ chối thực hiện các XN, một số khác có công bố kết quả nhưng không bình luận [5]. Ở Việt Nam gần đây cũng có vài nghiên cứu khảo sát về tỉ lệ mẫu bệnh nhân có chỉ số HIL và khảo sát ghi nhận có hoặc không có sự gây nhiễu của chỉ số HIL. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu chuyên sâu về cơ chế và mức độ nhiễu cũng như chưa đưa ra được giải pháp khắc phục. Tác giả Lương Trần Thanh Duy và cộng sự nghiên cứu so sánh độ chính xác việc đánh giá chỉ số huyết thanh giữa 2 phương pháp cảm

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Trung
Email: trungnv@hiu.vn

quan bằng mắt và phân tích tự động bằng máy. Kết quả phân tích cho thấy mẫu có 1 chỉ số huyết thanh chiếm 61.91%, trong đó mẫu có chỉ số L chiếm 8.1% [6]. Nguyễn Thị Ngọc Lan và cộng sự khảo sát đặc điểm mẫu bệnh nhân cho kết quả trên 99.3% mẫu có lipid < 500 mg/dL không gây ảnh hưởng kết quả XN, dưới 0.7% mẫu có lipid gây ảnh hưởng kết quả XN [7]. Trong các nghiên cứu của chúng tôi gần đây tập trung khảo sát cụ thể mức độ ảnh hưởng của lipemia đến kết quả XN hoá sinh thường quy và đánh giá hiệu quả của hai phương pháp xử lý đơn giản nhưng có khả năng ứng dụng rộng rãi: Ly tâm tốc độ cao và sử dụng hợp kết tủa lipid. Trong đề tài này chúng tôi tập trung nghiên cứu tối ưu hoá quy trình XN glucose trên mẫu huyết tương đục do mỡ máu cao. Với hai mục tiêu cụ thể sau:

- Loại bỏ yếu tố gây đục cho huyết tương/ huyết thanh.
- Tính toán mức độ nhiễu của các XN và thiết lập công thức hồi quy giữa kết quả đo được và kết quả xác thực của mẫu trong trường hợp kết quả đo bị nhiễu do lipid máu cao.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thiết kế theo hướng bán thực nghiệm. Tổng cộng 30 mẫu huyết thanh/huyết tương đục được tuyển chọn thuận tiện tại phòng thực hành Hóa sinh Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng. Mỗi mẫu được chia thành 3 phần: M0 (mẫu gốc), M1 (xử lý bằng ly tâm tốc độ cao 15,000 vòng/phút trong 10 phút), M2 (xử lý bằng chất kết tủa lipid Lipoclear-HDL, tỉ lệ 1:1). Các chỉ số glucose được đo bằng máy phân tích bán tự động Erba Chem 7. Kết quả được so sánh giữa các nhóm bằng kiểm định t-test mẫu ghép. Mối tương quan giữa chỉ số L (Lipemia), nồng độ triglycerides (TGs) và độ lệch kết quả được phân tích bằng hệ số Pearson và hồi quy tuyến tính. Việc đánh giá hiệu quả xử lý mẫu dựa trên độ trong của mẫu sau xử lý và mức độ giảm nhiễu trong kết quả XN. Phương trình hồi quy tuyến tính được xây dựng dựa trên mối quan hệ tuyến tính giữa M2 với M0, TGs và chỉ số L.

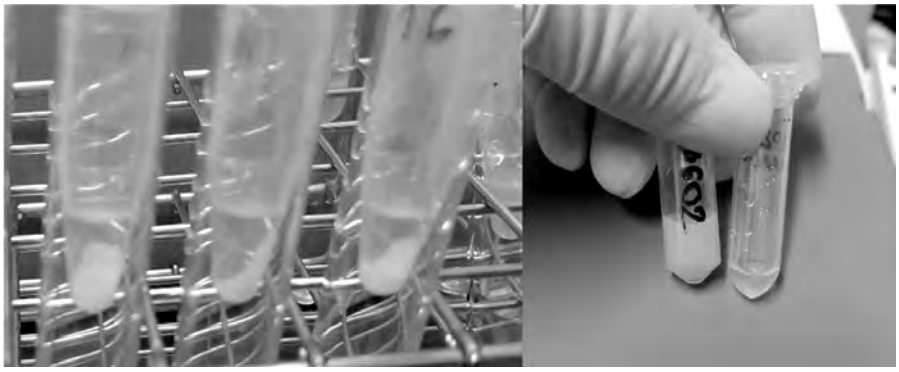
3. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả xử lý mẫu

Cả hai phương pháp xử lý lipemia: Ly tâm tốc độ cao (M1) và sử dụng hợp chất kết tủa lipid (M2) đều thu được dung dịch trong suốt. Ở mẫu M1, lớp lipoprotein (chủ yếu chylomicron) nổi lên tạo váng đục dễ gây lẫn khi tách. Trong khi đó, M2 cho phép tách lớp dung dịch trong rõ ràng hơn, thuận tiện hơn cho việc hút mẫu.

Hình 1. Các mẫu HT/HTh đục chưa qua xử lý (M0)

Hình 2. Các mẫu HT/HTh đục sau xử lý bằng ly tâm tốc độ cao (M1)



Hình 3. Các mẫu HT/HTh đục sau xử lý bằng cách tủa lipid (M2)

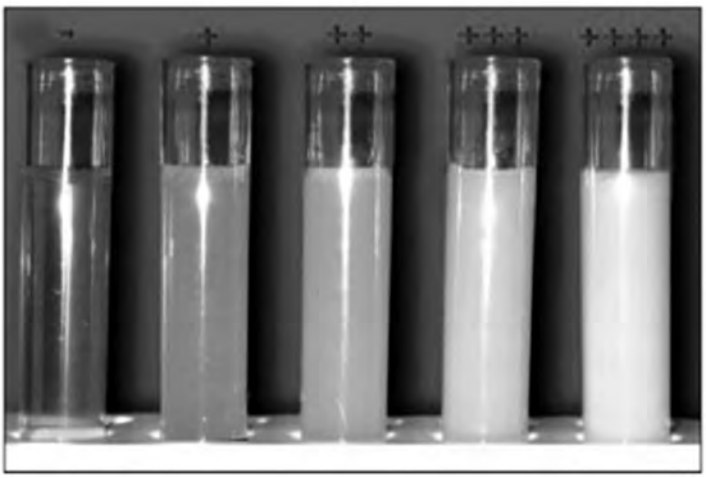
3.2. Tương quan chỉ số L và nồng độ triglycerides (TGs)

Các mẫu HT/HTh đục không qua xử lý (M0) được kiểm tra chỉ số L bằng thang đo cảm quan và sau đó được định lượng nồng độ TGs.

Nhận xét: Nồng độ triglycerides (TGs) biến thiên rộng ở tất cả các mức chỉ số L, và không có mối tương quan thống kê giữa TGs và chỉ số L (p = 0.202). Điều này cho thấy độ đục huyết tương không phụ thuộc hoàn toàn vào TGs, mà chủ yếu do thành phần và kích thước của lipoprotein, đặc biệt là chylomicron và VLDL.

Bảng 1. Nồng độ TGs trong các mẫu M0

Chỉ số L	Số mẫu	Nồng độ TGs (mg/dL) Trung bình [Khoảng dao động]
1+	5	746 [200 - 1,513]
2+	5	996 [499 - 1,532]
3+	13	797 [344 - 1,542]
4+	7	1,144 [855 - 1,718]



Hình 4. Thang đo cảm quan độ đục

Bảng 2. Mối tương quan giữa chỉ số L và nồng độ TGs

Biến số	Hệ số tương quan Pearson (r)	Giá trị p (Sig., 2-tailed)	Số quan sát (n)
Chỉ số L và TGs_M0	0.240	0.202	30

Nhận xét: Kết quả cho thấy mối tương quan thuận giữa chỉ số L và nồng độ triglycerides (r = 0.240), tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê (p = 0.202).

3.3. Kết quả xét nghiệm glucose

Bảng 3. Nồng độ glucose phân bố theo chỉ số L

Chỉ số L	Số mẫu	Nồng độ glucose trung bình (mg/dL)		
		M0 (chưa xử lý)	M1 (ly tâm tốc độ cao)	M2 (kết tủa lipid)
1+	5	111.45	102.48	101.57

Chỉ số L	Số mẫu	Nồng độ glucose trung bình (mg/dL)		
		M0 (chưa xử lý)	M1 (ly tâm tốc độ cao)	M2 (kết tủa lipid)
2+	5	149.27	135.03	128.23
3+	13	134.13	123.21	117.75
4+	7	136.63	122.32	112.33

Nhận xét: Nồng độ glucose trung bình ở mẫu không xử lý (M0) luôn cao hơn so với hai mẫu đã xử lý (M1 và M2) ở tất cả các chỉ số L. Sau khi xử lý bằng ly tâm tốc độ cao (M1), nồng độ glucose giảm nhẹ; tuy nhiên, khi áp dụng phương pháp kết tủa lipid (M2), mức giảm sâu hơn và rõ rệt hơn. Ở chỉ số L = 2+, nồng độ glucose giảm từ 149.27 mg/dL (M0) xuống còn 128.23 mg/dL (M2), chênh lệch gần 21 mg/dL. Tại các mức L cao hơn, xu hướng sai lệch này càng rõ, đặc biệt ở L = 4+, mức giảm từ M0 đến M2 vượt quá 24 mg/dL. Kết quả này cho thấy lipemia làm tăng giả nồng độ glucose trong mẫu chưa xử lý, đồng thời khẳng định hiệu quả loại bỏ lipid vượt trội của phương pháp kết tủa (M2) so với ly tâm (M1), đặc biệt trong các mẫu có độ đục cao.

Bảng 4. So sánh nồng độ glucose trung bình giữa các phương pháp xử lý mẫu (M0, M1, M2)

A. Kết quả kiểm định t từng cặp (Paired-Samples t Test)

Cặp so sánh	Mẫu	Trung bình (mg/dL)	Độ lệch chuẩn	Độ lệch trung bình	*t*	*Giá trị p*
Cặp 1	Glucose_M0	133.46	58.33	11.94	7.501	< 0.01
	Glucose_M1					
Cặp 2	Glucose_M1	121.52	53.38	5.98	4.511	< 0.01
	Glucose_M2					
Cặp 3	Glucose_M0			17.92	8.238	< 0.01
	Glucose_M2	115.53	51.80			

B. Kích thước hiệu ứng (Effect Size - Cohen's d)

Cặp so sánh	95% CI (Độ lệch)	*df*	Khác biệt độ lệch chuẩn	Cohen's *d*
Glucose_M0 / Glucose_M2	[13.473 - 22.372]	29	11.916	1.504
Glucose_M0 / Glucose_M1	[8.685 - 15.197]	29	8.719	1.370
Glucose_M1 / Glucose_M2	[3.269 - 8.693]	29	7.263	0.824

Nhận xét: Kết quả kiểm định *t* cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các cặp mẫu M0-M1, M1-M2 và M0-M2 ($p < 0.01$), cho thấy xử lý mẫu ảnh hưởng đáng kể đến kết quả glucose. Mức chênh lệch lớn nhất ghi nhận ở cặp M0-M2 (17.92 mg/dL; $d = 1.504$), tiếp theo là M0-M1 (11.94 mg/dL; $d = 1.370$), cho thấy phương pháp kết tủa lipid (M2) hiệu quả hơn ly tâm tốc độ cao (M1) trong việc loại bỏ nhiễu do lipemia. Khoảng tin cậy 95% không chứa giá trị 0 càng củng cố tính khác biệt. Kết quả này khẳng định vai trò quan trọng của lựa chọn phương pháp xử lý tiền phân tích nhằm nâng cao độ chính xác XN glucose trong mẫu máu đục.

Bảng 5. Mối tương quan nồng độ glucose giữa mẫu M2 với M0 và M1

Cặp so sánh	Số quan sát (n)	Hệ số tương quan (r)	p-value
Glucose_M0 với Glucose_M2	30	0.983	< 0.001
Glucose_M1 với Glucose_M2	30	0.991	< 0.001

Nhận xét: Hệ số tương quan Pearson giữa các cặp mẫu đều rất cao ($r > 0.98$) và có ý nghĩa thống kê ($p < 0.001$), cho thấy mức độ đồng biến mạnh giữa các phương pháp xử lý mẫu. Mẫu M2 - sau khi loại bỏ yếu tố gây nhiễu lipemia - có thể được sử dụng như mẫu tham chiếu tin cậy trong phân tích hồi quy và hiệu chỉnh kết quả glucose trong các mẫu máu đục.

Bảng 6. Độ chệch (Bias %) nồng glucose giữa mẫu M0 và M1, M2 phân bố theo chỉ số L

Chỉ số L	Số mẫu	Bias % nồng độ glucose	
		M0 - M1	M0 - M2
1+	5	9.53	12.29
2+	5	10.04	16.59
3+	13	9.85	18.39
4+	7	12.58	23.92
Trung bình		10.50 %	17.80 %

Nhận xét: Độ chệch nồng độ glucose (Bias %) giữa mẫu M0 và các mẫu đã xử lý tăng theo chỉ số L, phản ánh ảnh hưởng rõ rệt của lipemia. Trung bình, M0-M1 có Bias 10.50%, trong khi M0-M2 là 17.80%, với giá trị cao nhất tại L = 4 + (23.92%). Mức sai lệch lớn hơn ở cặp M0-M2 cho thấy phương pháp kết tủa lipid (M2) loại bỏ yếu tố gây nhiễu hiệu quả hơn và phản ánh chính xác hơn nồng độ glucose thực trong mẫu đục.

Bảng 7. Hệ số tương quan Pearson giữa chỉ số L và độ chênh chệch (Bias %) nồng độ glucose

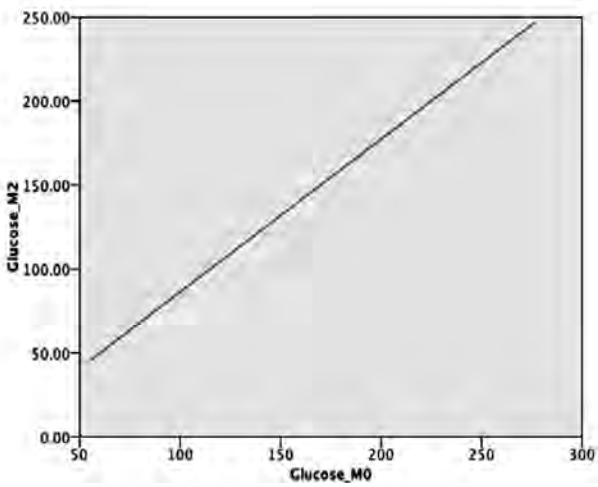
Biến số	Hệ số tương quan (r)	*p*-value	*n*
Bias % glucose (M0 - M1)	0.825	0.175	4
Bias % glucose (M0 - M2)	0.983*	0.017	4
* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$			

Nhận xét: Hệ số tương quan giữa L-index và Bias % glucose (M0-M1) là 0.825 (p = 0.175), không có ý nghĩa thống kê, cho thấy chỉ số L không liên quan đáng kể đến sai lệch glucose giữa M0 và M1. Ngược lại, tương quan giữa L-index và Bias % glucose (M0-M2) đạt 0.983 (p = 0.017), cho thấy mối liên quan chặt chẽ giữa độ đục mẫu và mức sai lệch glucose chưa hiệu chỉnh. Kết quả này gợi ý rằng khi chỉ số L tăng - biểu hiện độ đục tăng - thì ảnh hưởng của lipemia lên kết quả XN glucose cũng tăng tương ứng.

Bảng 8. Kết quả hồi quy tuyến tính dự đoán glucose_M2 từ các biến độc lập

Mô hình	Biến độc lập	B (Unstandardized Coefficient)	Beta (Standardized Coefficient - Hệ số hồi quy chuẩn hóa)	p-value
1	Glucose_M0	0.873	0.983	< 0.001
2	Glucose_M0	0.878	0.989	< 0.001
	L_index	-3.063	-0.060	0.082
3	Glucose_M0	0.880	0.992	< 0.001
	L_index	-2.842	-0.056	0.119
	Triglycerides_M0	-0.002	-0.019	0.587

Nhận xét: Phân tích hồi quy tuyến tính cho thấy Glucose_M0 là biến dự báo mạnh mẽ và nhất quán đối với Glucose_M2 trong cả ba mô hình, với hệ số hồi quy không chuẩn hóa (B) dao động từ 0.873 đến 0.880, hệ số chuẩn hóa (Beta) vượt 0.98, và giá trị *p* đều < 0.001. Tương tự, Triglycerides_M0 trong mô hình 3 không có đóng góp đáng kể (*p* = 0.587). Các kết quả này cho thấy, sau khi đã kiểm soát bằng Glucose_M0, các yếu tố gây nhiễu liên quan đến độ đục và nồng độ triglycerides không còn ảnh hưởng độc lập đáng kể đến kết quả đo glucose sau xử lý (Glucose_M2). Điều này nhấn mạnh tính ổn định và độ tin cậy của Glucose_M0 trong vai trò dự báo kết quả đã hiệu chỉnh, đồng thời củng cố hiệu lực nội tại của mô hình hồi quy tuyến tính trong bối cảnh loại bỏ lipemia.



Hình 5. Biểu đồ mô tả giá trị trung bình ước tính của glucose_M2 theo glucose_M0

Từ những phân tích trên, ta có phương trình hồi quy như sau:

$$y = 0.878x - 3.063L + 6.73 \text{ (mg/dL)} \quad (1)$$

hoặc: $y = 0.88x - 2.842L - 0.002T + 8.022$ (mg/dL) (2)

Trong đó: y là nồng độ glucose xác thực trong mẫu (tương đương glucose_M2).

x là nồng độ glucose thực tế trong mẫu HT/HTh đục (glucose_M0), (mg/dL).

L là chỉ số L_index (L = {1;2;3;4}).

T là nồng độ triglycerides trong mẫu HT/HTh đục (mg/dL).

Các số 6.73 và 8.022 là các hằng số tương ứng của hai phương trình.

Theo các phương trình này, trong trường hợp mẫu HT/HTh đục không qua xử lý, thì sau khi xác định được nồng độ glucose, chỉ số L, nồng độ triglycerides, ta có thể tính được nồng độ glucose xác thực.

4. BÀN LUẬN

Tình trạng đục của mẫu HT/HTh phụ thuộc chủ yếu vào mật độ các phần tử chylomicron trong mẫu. Thành phần TGs trong máu tập trung nhiều trong chylomicron và VLDL. Lipoprotein kích thước lớn gây ra hiện tượng tán xạ ánh sáng, dẫn đến tăng giả nồng độ glucose, thể hiện qua chỉ số L (L_index). Do đó mức độ đục của HT/HTh không hoàn toàn lệ thuộc vào nồng độ TGs trong máu. Có nhiều nguyên nhân làm cho mẫu máu đục và gây nhiễu kết qủa một số XN. Theo nghiên cứu của Sandhya Mainali và cộng sự tại Mỹ năm 2017 về tần suất và nguyên nhân của sự can thiệp do lipemia lên các XN hóa học lâm sàng thì đái tháo đường type 2 và truyền lipid dinh dưỡng vào tĩnh mạch là 2 nguyên nhân phổ biến làm tăng lipid máu [8].

Kết quả phân tích mối tương quan giữa chỉ số L và nồng độ TGs_M0 ($r = 0.240$), tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p = 0.202$). Điều này khác biệt so với một số nghiên cứu trước đây như của Subramaniam ArulVijaya Vani và cộng sự. [2], và Clement K.M. Ho và cộng sự [3], trong đó báo cáo nồng độ TGs tỉ lệ thuận với chỉ số L. Sự khác biệt có thể bắt nguồn từ phương pháp luận: Các nghiên cứu trước sử dụng mẫu chứng và sau đó độ đục được tạo nhân tạo bằng cách thêm một lượng tăng dần hợp chất Intralipid. Các mẫu được tạo ra có nồng độ TGs tuyến tính với chỉ số L nhưng không phản ánh chính xác sự biến thiên sinh lý tự nhiên của mẫu bệnh nhân. Vì vậy, mối liên quan giữa TGs và chỉ số L trong nghiên cứu này phản ánh xác thực hơn trong bối cảnh lâm sàng thực tế.

Kết quả nghiên cứu cho thấy sự ảnh hưởng rõ rệt của lipemia đến độ chính xác của XN glucose, đặc biệt trong các mẫu HT/HTh đục. Ở tất cả các mức chỉ số L (L-index), nồng độ glucose trung bình ở mẫu không xử lý (M0) đều cao hơn so với mẫu đã xử lý (M1, M2), cho thấy hiện tượng tăng giả glucose do đục. Mức chênh lệch càng lớn khi chỉ số L tăng, thể hiện rõ nhất tại L = 4 với sai số trên 24 mg/dL giữa M0 và M2. Kết quả này cũng gần với nghiên cứu của Subramaniam ArulVijaya Vani và cộng sự trên mẫu có TGs 2000 mg/dL thì glucose tăng 23.32 mg/dL [2].

Phân tích thống kê bằng Paired-samples t-test xác nhận rằng các phương pháp xử lý mẫu đều mang lại sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0.01$), trong đó phương pháp sử dụng hợp chất tủa lipid (M2) tỏ ra hiệu quả hơn ly tâm tốc độ cao (M1) trong việc loại bỏ yếu tố gây nhiễu. Giá trị hiệu ứng (Cohen's d) rất lớn ở cả ba cặp mẫu ($d > 0.8$), đặc biệt cao nhất ở cặp M0-M2 ($d = 1.504$), cho thấy tác động mạnh mẽ của phương pháp xử lý đến kết quả XN. Báo cáo của María-José Castro-Castro và cộng sự cho thấy không có sự khác biệt về kết quả giữa phương pháp siêu li tâm và phương pháp li tâm tốc độ cao cho nên báo cáo kết luận rằng việc sử dụng phương pháp li tâm tốc độ cao có hiệu quả tách lipid tương tự như phương pháp siêu li tâm [4].

Phân tích độ chệch (Bias %) củng cố nhận định này: Mức Bias trung bình giữa M0 và M2 là 17.80%, cao hơn đáng kể so với Bias M0-M1 (10.50%). Đồng thời, Bias tăng theo chỉ số L, và chỉ mối tương quan giữa L-index và Bias M0-M2 là có ý nghĩa thống kê ($r = 0.983$; $p = 0.017$), cho thấy chỉ số L càng cao thì sai số do lipemia càng lớn nếu mẫu không được xử lý đúng cách.

Từ dữ liệu thu được, nghiên cứu đề xuất phương trình hồi quy hiệu chỉnh kết quả glucose trong mẫu HT/HTh đục, sử dụng giá trị đo được từ mẫu chưa xử lý (glucose_M0), chỉ số L (L_index) và nồng độ triglycerides trong mẫu chưa xử lý (TGs_M0). Phương trình hồi quy đã nêu ở trên có thể hỗ trợ hiệu chỉnh kết quả trong trường hợp không thể xử lý mẫu, từ đó nâng cao độ chính xác lâm sàng trong chẩn đoán và theo dõi điều trị.

Phân tích thống kê cho thấy sự khác biệt giữa các

cặp mẫu M0-M1, M1-M2 và M0-M2 đều có ý nghĩa thống kê cao ($p < 0.01$), và các giá trị hiệu ứng (Cohen's d) đều ở mức rất mạnh ($d > 0.8$), đặc biệt là M0-M2 ($d = 1.504$). Điều này không chỉ củng cố độ tin cậy cho kết quả phân tích mà còn nhấn mạnh rằng can thiệp xử lý mẫu là thực sự cần thiết để đảm bảo tính chính xác trong các kết quả XN hóa sinh.

Hơn nữa, từ các dữ liệu thực nghiệm, nghiên cứu đã xây dựng được phương trình hồi quy tuyến tính có thể dự đoán giá trị glucose thực tế (glucose_M2) từ nồng độ glucose ban đầu (glucose_M0), chỉ số L và nồng độ triglycerides. Đây là một ứng dụng thực tiễn quan trọng, giúp hiệu chỉnh kết quả XN trong những tình huống không thể xử lý mẫu đục, đảm bảo độ chính xác cho chẩn đoán và điều trị.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng mẫu HT/HTh bị đục do nồng độ lipid cao có ảnh hưởng đáng kể và có thể gây sai lệch nghiêm trọng đến kết quả định lượng glucose bằng phương pháp quang phổ. Khi độ đục tăng, sai số cũng tăng tương ứng, thể hiện mối tương quan tuyến tính giữa chỉ số L và mức độ sai lệch kết quả. Cả hai phương pháp xử lý mẫu, ly tâm tốc độ cao và tủa lipid bằng hóa chất Lipoclear-HDL đều cho thấy hiệu quả cải thiện kết quả XN.

Tóm lại, nghiên cứu khẳng định:

- Mẫu huyết tương/huyết thanh đục có thể làm tăng giả nồng độ glucose nếu không được xử lý đúng cách.
- Xử lý bằng hợp chất tủa lipid có hiệu quả loại bỏ nhiễu tốt hơn so với ly tâm tốc độ cao.
- Nên đánh giá chỉ số L-index và/hoặc nồng độ triglycerides trước khi tiến hành các XN hóa sinh, chia nhỏ chỉ số L ra nhiều mức hơn.
- Việc áp dụng phương trình hồi quy là giải pháp tiềm năng trong các trường hợp bất khả kháng về xử lý mẫu.

Để đảm bảo tính chính xác và độ tin cậy trong XN glucose cũng như các XN hóa sinh khác, việc kiểm soát yếu tố nhiễu do lipemia cần được đưa vào quy trình chuẩn của PXN, đặc biệt tại các đơn vị lâm sàng thường xuyên tiếp nhận bệnh nhân rối loạn lipid máu. Dựa trên cơ sở khoa học này, tùy thuộc thực tế trang thiết bị và hóa chất, mỗi PXN thiết lập một phương trình hồi quy phù hợp, hoặc áp dụng phương pháp li tâm tốc độ cao 15,000 vòng/phút trong 10 phút. Ngoài XN glucose, giải pháp tối ưu này có khả năng áp dụng được cho các XN hóa sinh khác như protein toàn phần, bilirubin, urea, creatinine, amylase, men gan, …

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC18.17. Xin cảm ơn Ban Giám hiệu Nhà trường và các đơn vị trong Trường đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này. Đồng thời chúng tôi xin cảm ơn quý thầy cô đồng nghiệp và các bạn sinh viên đã hỗ trợ việc lấy mẫu và cho mẫu nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] C. L. Farrell and A. C. Carter, "Serum indices: managing assay interference", *Annals of Clinical Biochemistry*, vol. 53(5) 527-538, 2016.

[2] Subramaniam ArulVijaya Vani, et al. "Evaluating Interference of Lipemia on Routine Clinical Biochemical Tests", *Lab Physicians*, 15:269-275, 2023.

[3] Clement K.M. Ho, et al. "Optimization of hemolysis, icterus and lipemia interference thresholds for 35 clinical chemistry assays", *Practical Laboratory Medicine* 25, e00232, 2021.

[4] María-José Castro-Castro, et al. "Removing Lipemia in Serum/Plasma Samples: A Multicenter Study", *Ann Lab Med*, 38:518-523, 2018.

[5] J. Cadamuro, et al. "European survey on preanalytical sample handling - Part 2: Practices of European laboratories on monitoring and processing haemolytic, icteric and lipemic samples". On behalf of the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Working Group for the Preanalytical Phase (WG-PRE)", *Biochem Med (Zagreb)*, 29(2):020705, 2019.

[6] L. T. T. Duy, L. D. H. Huy, N. H. N. Tuấn, N. M. Hà, "So sánh độ chính xác của việc đánh giá chỉ số huyết thanh học bằng phương pháp cảm quan thị

giác qua bảng màu với phương pháp phân tích tự động trên máy sinh hóa - miễn dịch", *Vietnam medical journal*, 527 (1), 2023.

[7] N. T. N. Lan, V. V. Quý, T. T. Văn, "Khảo sát một số đặc tính của mẫu bệnh phẩm bằng xét nghiệm chỉ số huyết thanh", *TCNCYH*, 123 (7) - 2019.

[8] S. Mainalia, Scott R. Davisb and Matthew D. Krasowskib, "Frequency and causes of lipemia interference of clinical chemistry laboratory tests", *Practical Laboratory Medicine* 8, 1-9., 2017.

Optimizing the processing of turbid plasma samples due to lipemia in glucose testing

Nguyen Van Trung, Nguyen Ngoc Minh Thu, Nguyen Thi Bao Minh, Huynh Quoc Tai

ABSTRACT

Background: Lipemia is a condition of high blood lipids that causes turbidity in plasma or serum, mainly caused by chylomicrons and VLDL. This is a common pre-analytical factor that causes interference in testing, distorting results. Objective: Evaluation of the influence of lipemia on some biochemical tests and comparison of the effectiveness between two methods of treating turbid samples: High-speed centrifugation and lipid precipitation. Subjects and methods: Thirty turbid plasma or serum samples were studied, classified according to lipemia index from level 1 to 4. Each sample was divided into three parts: M0 (untreated), M1 (high-speed centrifugation), M2 (lipid precipitation). Glucose testing was a typical example of the biochemical tests performed. Glucose concentration data before and after treatment were analyzed to evaluate the treatment efficiency. Results: Lipemia causes significant interference in glucose testing with bias ranging from 10.5% to 17.8%. Lipid precipitation treatment is more effective in removing interference than high-speed centrifugation. Conclusion: Lipemia significantly affects biochemical test results. Sample treatment by lipid precipitation is more effective. Linear regression can help correct results when sample treatment is not possible.

Keywords: *Lipemia, analytical interference, sample pretreatment, clinical biochemistry*

Received: 18/6/2025
Revised: 19/7/2025
Accepted for publication: 25/7/2025