

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TIẾNG VIỆT

Tài liệu được xác nhận bằng chữ ký số

Hà Nội, ngày 18 tháng 10 năm 2022

Người đại diện hợp pháp của cơ sở

GIÁM ĐỐC

Nguyễn Thị Minh Phương

QUANTA Flash SS-B

Reagents

Thuốc thử xét nghiệm bán định lượng kháng thể IgG kháng SS-B

Dùng trong chẩn đoán *In Vitro*.

Mã sản phẩm: 701153

Mục đích sử dụng

QUANTA Flash SS-B là xét nghiệm bán định lượng tự kháng thể IgG kháng SS-B trong huyết thanh người, sử dụng nguyên lý miễn dịch hóa phát quang. Sự hiện diện của tự kháng thể kháng SS-B kết hợp với các dữ liệu lâm sàng và kết quả xét nghiệm khác giúp hỗ trợ chẩn đoán Hội chứng Sjögren (Sjögren's Syndrome - SS) và Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic Lupus Erythematosus - SLE).

Xét nghiệm được thực hiện trên máy xét nghiệm miễn dịch tự động BIO-FLASH.

Tóm tắt và giải thích xét nghiệm

Các kháng thể kháng nhân (ANA) được tìm thấy trong nhiều bệnh mô liên kết (CTD). Do đó, việc xác định ANA được ứng dụng trong xét nghiệm sàng lọc nhờ độ nhạy đối với CTD.¹

Các mẫu huyết thanh dương tính với ANA phản ứng với một số kháng nguyên nhân (nuclear) khác nhau, trong đó có các kháng nguyên ribonucleoprotein nhân kích thước nhỏ (SS-B), còn được gọi là kháng nguyên lupus - La.² Các ribonucleoprotein nhân kích thước nhỏ là các phức hợp RNA-protein. Các phức hợp này kết hợp với các tiền ARN thông tin (pre-mRNA) chưa biến đổi và các protein khác nhau để hình thành spliceosome, một phức hợp RNA-protein lớn mà tại đây diễn ra quá trình cắt ghép các tiền ARN thông tin. Kháng thể kháng SS-B phản ứng với một protein khối lượng 47kDa có liên quan tới Y-ARN của người. Kháng thể kháng SS-B thường được phát hiện đi kèm với kháng thể kháng SS-A/Ro60, do cả protein SS-A và SS-B đều có mối liên hệ với cùng một loại ARN. Tự kháng thể kháng SS-B được tìm thấy trong 5-15% bệnh nhân mắc lupus ban đỏ hệ thống (SLE) và 30-50% bệnh nhân mắc hội chứng Sjögren (SS).³⁻⁷

Mẫu huyết thanh cho kết quả dương tính với kháng thể kháng SS-B/La là một trong ba tiêu chí đặc hiệu trong bộ tiêu chuẩn phân loại hội chứng Sjögren của Hội Thấp Khớp học Hoa Kỳ (American College of Rheumatology).⁸

Các bệnh nhân mắc SLE có cả SS-B và SS-A khác với chỉ có SS-A đơn độc thường có diễn biến bệnh nhẹ hơn với tỷ lệ biến cố viêm thận và tỷ lệ có kháng thể kháng dsDNA thấp hơn.⁹ Kháng thể IgG kháng SS-B cùng với kháng thể kháng Ro60 và kháng thể kháng Ro52, khi được truyền qua nhau thai vào 3 tháng cuối của thai kỳ, có thể gây ra bệnh lý ở trẻ nhỏ: lupus ở trẻ sơ sinh (neonatal lupus) hoặc block tim bẩm sinh.¹⁰⁻¹³

Một loạt các phương pháp bao gồm tán xạ kép Ouchterlony và ngưng kết thụ động đã được sử dụng để phát hiện các kháng thể kháng SS-B. Các xét nghiệm ELISA hữu ích trên lâm sàng dùng để phát hiện các kháng thể kháng SS-B cũng đã được phát triển. QUANTA Flash SS-B là một xét nghiệm miễn dịch hóa phát quang tự động có độ nhạy cao, được sử dụng để phát hiện và đo lường kháng thể kháng SS-B, và cung cấp các kết quả bán định lượng trong một dải phân tích rộng, với tính năng truy cập ngẫu nhiên, nạp mẫu liên tục và thời gian xét nghiệm ngắn.

Nguyên lý của quy trình

Protein SS-B tái tổ hợp được gắn với hạt tuột từ bằng liên kết cộng hóa trị và được bảo quản ở dạng bột đông khô trên khay thuốc thử. Khi khay thuốc thử đã sẵn sàng cho lần sử dụng đầu tiên, một dung dịch đệm được thêm vào ống chứa hạt tuột để tái phân tán các hạt này. Khay thuốc thử sau đó sẽ được nạp vào máy BIO-FLASH.

Máy xét nghiệm tự động pha loãng mẫu huyết thanh bệnh nhân theo tỷ lệ 1:23 trong cu-vét nhựa dùng một lần. Một lượng nhỏ huyết thanh của bệnh nhân đã được pha loãng, các hạt phủ SS-B và đệm xét nghiệm được thêm vào một cu-vét thứ 2 và trộn. Cu-vét này được ủ ở 37°C. Các hạt sau đó được từ hóa và rửa vài lần. Kháng thể kháng IgG người cộng hợp với isoluminol được thêm vào và ủ ở 37°C. Sau đó, các hạt lại được từ hóa và rửa tiếp vài lần. Isoluminol trong chất cộng hợp tạo ra phản ứng hóa phát quang khi chất kích hoạt phản ứng (Trigger) được thêm vào cu-vét. Ánh sáng tạo ra từ phản ứng được đo lại dưới dạng đơn vị ánh sáng tương đối (RLU) bằng hệ thống quang học của BIO-FLASH. Giá trị RLU tỷ lệ với lượng isoluminol trong chất cộng hợp đã gắn, và do đó tỷ lệ với lượng kháng thể kháng SS-B gắn với kháng nguyên SS-B trên các hạt tuột.

Xét nghiệm QUANTA Flash SS-B sử dụng một đường cong hiệu chuẩn của nhà sản xuất (Master Curve) đặc hiệu theo lô, đã được xác định trước đó và được tải lên thiết bị thông qua mã vạch của khay thuốc thử. Dựa vào kết quả thu được khi chạy 2 chất hiệu chuẩn, một đường cong hiệu chuẩn làm việc (Working Curve) đặc hiệu với thiết bị được thiết lập. Đường cong này được sử dụng bởi phần mềm để tính toán đơn vị hóa phát quang (CU) từ giá trị RLU thu được với mỗi mẫu.

Quy cách đóng gói

Hộp 50 xét nghiệm.

Thành phần

1. Khay thuốc thử QUANTA Flash SS-B đủ cho 50 lần xét nghiệm, bao gồm các thành phần sau:
 - a. Hạt tuột từ phủ SS-B, dạng đông khô.
 - b. Đệm phản ứng – màu hồng, chứa dung dịch muối đệm Tris, Tween 20, chất ổn định protein và chất bảo quản.
 - c. Tác nhân phát hiện (Tracer) IgG – kháng thể kháng IgG người được gắn với isoluminol, dung dịch đệm, chất ổn định protein và chất bảo quản.
2. Đệm tái phân tán (Resuspension buffer), 1 ống - màu hồng, chứa dung dịch đệm, chất ổn định protein và chất bảo quản.

Cảnh báo

1. Đệm xét nghiệm chứa hóa chất (0,02% cloramphenicol) được ghi nhận tại Mỹ (bang California) có khả năng gây ung thư.
2. Natri azid được sử dụng như một chất bảo quản. Natri azid có thể gây độc nếu nuốt phải hoặc khi tiếp xúc với da/ mắt. Natri azid có thể phản ứng với chì hoặc đồng trong đường ống dẫn để tạo thành các azid kim loại có khả năng gây nổ. Xả bồn rửa với một lượng lớn nước khi thải bỏ để tránh tích tụ azid.
3. Sử dụng trang thiết bị bảo hộ cá nhân phù hợp khi làm việc với các thuốc thử.
4. Các thuốc thử bị tràn/ đổ cần được làm sạch ngay lập tức. Tuân thủ các quy định về môi trường tại địa phương khi thải bỏ chất thải.

Thận trọng

1. Sản phẩm được dùng trong chẩn đoán *in vitro*.
2. Xét nghiệm này chỉ được sử dụng trên máy xét nghiệm miễn dịch tự động BIO-FLASH.
3. Khuyến cáo tuân thủ chặt chẽ quy trình tái phân tán các hạt từ.
4. Sau khi mở, khay thuốc thử phải được bảo quản trên băng chuyền thuốc thử của thiết bị. Cần thận trọng làm tràn/ đổ thuốc thử khi lần đầu đặt khay thuốc thử vào thiết bị.
5. Tạp nhiễm hóa chất vào thuốc thử có thể do việc vệ sinh hoặc rửa thiết bị không đúng cách. Lượng thừa các hóa chất thông thường trong phòng xét nghiệm như formalin, thuốc tẩy, ethanol, hoặc chất tẩy rửa có thể gây nhiễu cho xét nghiệm. Tuân thủ quy trình làm sạch được khuyến cáo đối với thiết bị trong Hướng dẫn sử dụng của máy BIO-FLASH.

Điều kiện bảo quản

1. Bảo quản khay thuốc thử và đệm tái phân tán chưa mở ở 2-8°C. Không bảo quản đông lạnh. Thuốc thử ổn định đến ngày hết hạn khi được bảo quản và thao tác như khuyến cáo.
2. Khay thuốc thử đã mở nên được bảo quản trên khoang thiết bị. Phần mềm BIO-FLASH kiểm soát hạn dùng khi đặt trên khoang thiết bị (trong khi sử dụng) cũng như hạn dùng theo lô của khay thuốc thử. Hệ thống sẽ không cho phép sử dụng khay thuốc thử đã hết hạn.
3. Tuổi thọ theo nghiên cứu độ ổn định: 12 tháng.

Lấy mẫu

Xét nghiệm nên sử dụng mẫu huyết thanh. Không sử dụng các mẫu bị nhiễm khuẩn, đã xử lý bằng nhiệt hoặc chứa các hạt vật chất có thể nhìn thấy được. Mẫu chứa bilirubin lên tới 10 mg/dL, hemoglobin lên tới 200 mg/dL, triglyceride lên tới 1000 mg/dL, cholesterol lên tới 224 mg/dL hoặc yếu tố dạng thấp phân lớp IgM lên tới 500 IU/mL không ảnh hưởng đến xét nghiệm QUANTA Flash SS-B.

Sau khi lấy mẫu, huyết thanh nên được tách cục đông. Khuyến cáo bảo quản mẫu trong các điều kiện sau:

1. Có thể bảo quản mẫu ở nhiệt độ phòng trong khoảng thời gian lên tới 48 giờ.
2. Có thể bảo quản mẫu ở 2-8°C trong khoảng thời gian lên tới 14 ngày.
3. Nếu xét nghiệm chưa được hoàn tất trong vòng 14 ngày, hoặc với mục đích vận chuyển, mẫu nên được bảo quản đông lạnh ở -20°C hoặc thấp hơn. Có thể làm đông và rã đông mẫu lên tới 3 lần. Các mẫu đông lạnh phải được trộn kỹ sau khi rã đông và trước khi xét nghiệm.

Quy trình

Vật liệu được cung cấp

- 1 Khay thuốc thử QUANTA Flash SS-B
- 1 Đệm tái phân tán Resuspension Buffer
- 1 Pipet hút chuyển

Vật liệu cần thiết nhưng không được cung cấp

Máy xét nghiệm miễn dịch tự động BIO-FLASH kèm máy tính điều khiển

BIO-FLASH System Rinse (Mã sản phẩm: 3000-8205)

BIO-FLASH Triggers (Mã sản phẩm: 3000-8204)

BIO-FLASH Cuvettes (Mã sản phẩm: 3000-8206)

QUANTA Flash SS-B Calibrators (Mã sản phẩm: 701151)

QUANTA Flash SS-B Controls (Mã sản phẩm: 701152)

Sử dụng máy xét nghiệm miễn dịch hóa phát quang BIO-FLASH

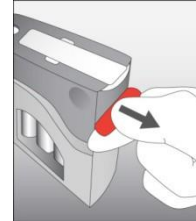
1. Tham khảo Hướng dẫn sử dụng được cung cấp cùng với hệ thống BIO-FLASH để có hướng dẫn chi tiết về vận hành máy xét nghiệm miễn dịch tự động BIO-FLASH và phần mềm BIO-FLASH. Liên hệ đội ngũ hỗ trợ kỹ thuật của Inova Diagnostics, Inc. tại khu vực để biết thêm thông tin và cách khắc phục các vấn đề liên quan tới xét nghiệm.
2. Để loại bỏ chất thải rắn, mở ngăn chứa chất thải. Tháo thùng chứa chất thải rắn và thải bỏ đúng cách các cu-vét đã qua sử dụng. Thay thùng đựng chất thải rắn, đóng ngăn chứa chất thải và chọn **Yes** trong cửa sổ **Empty Waste Drawer**.
3. Để thay Trigger, nhấp chuột vào **Bulks Inventory F9** (phía trên bên phải).
 - a. Trong màn hình **Inventory – Bulks**, nhấp chuột vào **Triggers** ở bên trái. Một cửa sổ mới sẽ hiện ra với tiêu đề **Add Triggers – Remove old bottles**.
 - b. Mở và tháo ngăn chứa chất thải ra khỏi thiết bị BIO-FLASH. Thải bỏ hết các cu-vét trong ngăn chứa chất thải khô. Chọn **Yes** trong cửa sổ **Empty Waste Drawer**. Lấy lọ Trigger ra khỏi ngăn đựng và nhấp chuột vào **Next**. Vặn nắp kết nối ra khỏi lọ Trigger cũ và thay bằng lọ Trigger mới. Thực hiện với từng lọ một, đảm bảo ghép lọ với nắp kết nối theo đúng màu (trắng với trắng, đỏ với đỏ).
 - c. Làm theo hướng dẫn trong cửa sổ **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle**. Khi mã vạch được chấp nhận, đặt lọ Trigger 2 vào vào ngăn đựng màu trắng. Chọn **Next**.
 - d. Làm theo hướng dẫn trong cửa sổ **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle**. Khi mã vạch được chấp nhận, đặt lọ Trigger 1 vào ngăn đựng màu đỏ. Chọn **Finish**. Thay và đóng ngăn chứa chất thải.
4. Để thay thùng chứa dịch rửa hệ thống, nhấp chuột vào **Bulks Inventory F9** (phía trên bên phải). Trong màn hình **Inventory – Bulks**, nhấp chuột vào **Sys. Rinse**. Trong cửa sổ mới **Add System Rinse – Remove bottles**, chọn **Next**. Làm theo hướng dẫn trong cửa sổ mới **Add System Rinse – Add bottle**. Khi mã vạch được chấp nhận, chọn **Finish** nếu cần.
5. Để loại bỏ chất thải lỏng, từ màn hình **Inventory – Bulks**, nhấp chuột vào **Fluid Waste**. Loại bỏ chất thải lỏng. Chọn **Next**. Khi các lọ rỗng đã được thay thế, chọn **Finish**.

Phương pháp

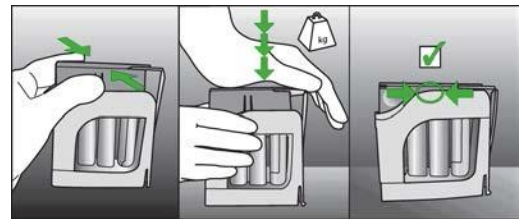
Chuẩn bị khay thuốc thử

Khi sử dụng khay thuốc thử lần đầu tiên, đảm bảo tuân thủ các bước sau để lắp đặt chính xác khay thuốc thử vào thiết bị BIO-FLASH. Lưu ý: Không sử dụng khay thuốc thử nếu quan sát thấy có dấu hiệu bị hỏng.

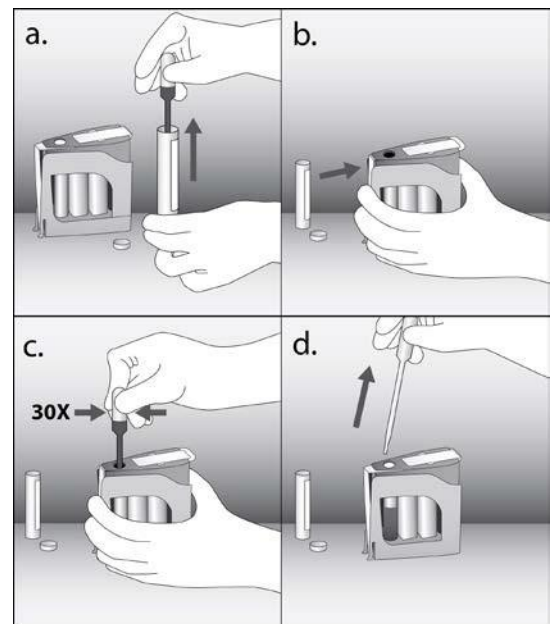
- Đặt khay thuốc thử lên một bề mặt rắn. Giữ khay thuốc thử đứng yên bằng một tay. Tay còn lại nắm chặt thanh kéo màu đỏ ở mặt sau của khay thuốc thử và kéo ra hoàn toàn.



- Trong khi ép vào hai thanh nằm ở hai bên nắp (phần màu xám), ấn mạnh vào phần trên khay thuốc thử cho tới khi phần này trượt xuống vị trí khóa. Lúc này sẽ không còn nhìn thấy hai thanh bên nữa. **KHÔNG ĐẢO KHAY THUỐC THỬ ĐÃ MỞ.**



- Tái phân tán các vi hạt SS-B:
 - Mở ống đệm tái phân tán và hút dung dịch đệm vào pipet. Toàn bộ dung dịch đệm trong ống sẽ được sử dụng.
 - Trượt phần nắp của khay thuốc thử đến vị trí mở bằng cách ấn nhẹ vào cạnh bên của khay (theo hướng mũi tên trong hình) và giữ ở vị trí này. Chuyển toàn bộ đệm tái phân tán vào trong ống chứa hạt thuận từ qua một lỗ nhỏ phía trên khay thuốc thử.
 - Trộn đều các thành phần trong ống chứa hạt thuận từ bằng cách hút nhả tối thiểu 30 lần. Nếu vẫn còn thấy các đám vón hạt, tiếp tục trộn thêm 30 lần nữa. Nếu các vi hạt không tái phân tán được. **KHÔNG SỬ DỤNG KHAY THUỐC THỬ.**
 - Đảm bảo nhả hết tất cả phần chất lỏng trước khi lấy pipet ra khỏi ống và thải bỏ.



- Bóc nhãn dán phía trên cùng của khay thuốc thử để lộ ra ba lỗ khác.
- Đặt khay thuốc thử vào bất kì vị trí trống nào trên băng chuyền thuốc thử của thiết bị BIO-FLASH.

Hiệu chuẩn xét nghiệm

- Mỗi lô thuốc thử mới phải được hiệu chuẩn trước khi sử dụng lần đầu tiên. Phần mềm sẽ không cho phép sử dụng lô thuốc thử mới cho tới khi lô thuốc thử đó được hiệu chuẩn.
- Tham khảo Hướng dẫn sử dụng của **QUANTA Flash SS-B Calibrators (Mã 701151)** để có hướng dẫn chi tiết về cách hiệu chuẩn khay thuốc thử.
- Khi hiệu chuẩn được chấp nhận, lô thuốc thử đã được hiệu chuẩn sẵn sàng để sử dụng.

Lập trình và chạy mẫu

1. Ấn vào nút **Worklist** ở phía trên của màn hình và chọn thẻ **Racks** ở phía dưới.
2. Chọn giá chứa mẫu bằng cách đánh dấu vào giá cần chọn trên màn hình hoặc bằng cách quét mã vạch của giá bằng máy đọc mã vạch cầm tay. Quét hoặc nhập tên mẫu, chọn loại mẫu, loại dụng cụ chứa (ống/ cốc) và chọn SS-B từ bảng chọn xét nghiệm. Lập lại các bước này cho tất cả các mẫu.
3. Nạp mẫu vào các vị trí đã chọn trên giá chứa mẫu và nạp giá vào băng chuyền mẫu của thiết bị.
4. Nếu tất cả các vật liệu cần thiết đã được đặt vào thiết bị, biểu tượng **Start** màu xanh sẽ sáng, ở phía trên của màn hình. Ấn vào biểu tượng **Start F4** để bắt đầu chạy.

Kiểm soát chất lượng

QUANTA Flash SS-B Controls (được bán rời – Mã sản phẩm 701152) bao gồm cả vật liệu kiểm soát SS-B dương tính và âm tính. Tham khảo Hướng dẫn sử dụng của **QUANTA Flash SS-B Controls (Mã 701152)** để có hướng dẫn chi tiết về cách nhập tất cả các thông tin cần thiết của mỗi vật liệu kiểm soát vào phần mềm, cũng như cách tiến hành chạy vật liệu kiểm soát. Vật liệu kiểm soát được khuyến cáo chạy một lần mỗi ngày sử dụng xét nghiệm; tuy nhiên, người dùng cũng nên tham khảo thêm các yêu cầu của luật pháp tại địa phương.

Tính toán kết quả

Một đường Master Curve gồm 6 điểm được thiết lập tại Inova cho mỗi lô QUANTA Flash SS-B mới. Các thông số của đường Master Curve được mã hóa trong mã vạch của mỗi khay thuốc thử. Trong quá trình hiệu chuẩn, một đường Working Curve đặc hiệu với thiết bị sẽ được thiết lập dựa trên đường Master Curve và được sử dụng để chuyển đổi giá trị RLU thành CU. Mức độ phản ứng của kháng thể kháng SS-B có thể được phân loại theo bảng dưới đây.

<u>Mức độ phản ứng</u>	<u>CU</u>
Âm tính	<20
Dương tính	≥20

Mức độ phản ứng tính theo CU có liên quan trực tiếp đến hiệu giá của tự kháng thể trong mẫu bệnh phẩm. Việc tăng và giảm nồng độ tự kháng thể của bệnh nhân sẽ được phản ánh thông qua sự tăng hoặc giảm tương ứng giá trị CU (giá trị CU tỷ lệ thuận với lượng kháng thể).

Dải đo phân tích (Analytical measuring range - AMR) của xét nghiệm là 3,3 – 1550,0 CU, tương ứng với dải tuyến tính của xét nghiệm. Nếu kết quả của bệnh nhân nhỏ hơn 3,3 CU, hệ thống BIO-FLASH sẽ báo cáo “<3,3 CU”. Do giá trị này nhỏ hơn 20 CU nên kết quả sẽ được xem là âm tính. Nếu kết quả của bệnh nhân lớn hơn 1550,0 CU, hệ thống BIO-FLASH sẽ báo cáo “>1550,0 CU”. Kết quả sẽ được xem là dương tính. Phần mềm BIO-FLASH có chế độ tự động chạy lại (Auto-Rerun). Nếu chế độ này được chọn, thiết bị sẽ tự động chạy lại bất kỳ mẫu nào cho kết quả >1550,0 CU sau khi pha loãng 10 lần, bằng cách này, kết quả đo được sẽ nằm trong dải AMR. Kết quả cuối cùng sẽ được tính toán bởi phần mềm bằng cách nhân với hệ số pha loãng. Do giá trị cao nhất có thể đo được là 1550,0 CU nên giá trị cao nhất có thể được báo cáo là 15500 CU.

Diễn giải kết quả

Mỗi phòng xét nghiệm được khuyến cáo kiểm tra lại dải tham chiếu được cung cấp bởi nhà sản xuất, và có thể tự thiết lập dải bình thường dựa trên các vật liệu kiểm soát riêng và quần thể bệnh nhân của phòng xét nghiệm đó, theo quy trình đã được thiết lập riêng.

Các kết quả được báo cáo bởi phòng xét nghiệm nên bao gồm tuyên bố: “Các kết quả sau đây thu được bằng xét nghiệm miễn dịch hóa phát quang QUANTA Flash SS-B của Inova. Không sử dụng hoán đổi các kết quả này với các giá trị thu được từ các phương pháp xét nghiệm của các nhà sản xuất khác.”

Giới hạn của quy trình

1. Không phải tất cả các bệnh nhân mắc SLE và hội chứng Sjögren (SS) đều cho kết quả dương tính với kháng thể kháng SS-B. Trong các nghiên cứu thắm định, 13% bệnh nhân mắc SLE và 35% bệnh nhân mắc SS có kết quả dương tính với kháng thể kháng SS-B.
2. Kết quả của xét nghiệm này nên được sử dụng kết hợp với các dữ liệu lâm sàng và các xét nghiệm huyết thanh học khác.
3. Việc tái phân tán không hoàn toàn hạt từ phủ SS-B có thể cho giá trị thấp hơn so với khi các hạt được tái phân tán hoàn toàn.
4. Các đặc tính hiệu năng của xét nghiệm này chưa được thiết lập cho các chất nền nào khác ngoài huyết thanh.

Cut-off (Dải tham chiếu)

Giá trị ngưỡng (cut-off) của xét nghiệm được xác định bằng cách xét nghiệm các mẫu từ một quần thể tham chiếu gồm 187 mẫu gồm: 162 mẫu của người hiến khỏe mạnh, 10 mẫu dương tính với viêm gan virus, 5 mẫu huyết thanh dương tính với giang mai, 5 mẫu huyết thanh dương tính với HIV, 5 mẫu của bệnh nhân mắc viêm khớp dạng thấp. Giá trị ngưỡng (cut-off) được thiết lập tại bách phân vị thứ 99 của các kết quả thu được từ các đối tượng tham chiếu và được gán giá trị là 20 CU.

Giá trị mong đợi

Giá trị mong đợi trong quần thể người bình thường là “âm tính”. Nồng độ tự kháng thể kháng SS-B được phân tích trong một nhóm đối tượng gồm 138 người tình nguyện khỏe mạnh (118 nữ và 20 nam, tuổi từ 17 đến 60, tuổi trung bình là 32,8 và tuổi trung vị là 31). Với giá trị ngưỡng (cut-off) là 20 CU, 1 mẫu (0,7%) cho kết quả dương tính đối với xét nghiệm QUANTA Flash SS-B. Nồng độ trung bình là “<3,3 CU”, và các giá trị dao động từ “<3,3” đến 28,7 CU.

Truy xuất

Không có mẫu huyết thanh chuẩn quốc tế nào về kháng thể kháng SS-B được dùng để làm tiêu chuẩn cho các xét nghiệm kháng thể kháng SS-B.

Mẫu huyết thanh tham chiếu IS2073 ANA #2 và IS2074 ANA #3 từ Trung tâm kiểm soát và phòng chống bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) đã được xét nghiệm và cho kết quả nồng độ tương ứng là 1634,9 CU và 284,1 CU.

Độ nhạy và độ đặc hiệu lâm sàng

Tổng cộng 761 mẫu được dùng cho nghiên cứu thắm định lâm sàng, trong đó có 290 mẫu từ các bệnh nhân mắc SLE và 40 mẫu từ các bệnh nhân mắc hội chứng Sjögren (SS). Có tổng cộng 431 mẫu từ các bệnh nhân mắc các bệnh tự miễn và các bệnh thấp khớp khác đóng vai trò là các mẫu bệnh chứng. Xem Bảng 4 dưới đây để biết thêm về phân bố chi tiết các mẫu dùng trong nghiên cứu. Mẫu từ các bệnh nhân mắc hội chứng kháng phospholipid thứ phát (APS) không được đưa vào trong tính toán độ nhạy và độ đặc hiệu do không rõ chẩn đoán nguyên phát.

Độ nhạy và độ đặc hiệu lâm sàng riêng rẽ và kết hợp đối với SS (n=40) và SLE (n=290) được tính toán và đưa ra trong ba bảng dưới đây:

Bảng 1 – Độ nhạy và độ đặc hiệu lâm sàng của QUANTA Flash SS-B đối với SS:

Phân tích lâm sàng n=456		Xét nghiệm chẩn đoán			Phân tích (khoảng tin cậy 95%)
		SS	Mẫu chứng (đã loại trừ SLE)	Tổng số	
QUANTA Flash SS-B	Dương tính	14	9	23	Độ nhạy = 35,0% (20,6-51,7%)
	Âm tính	26	407	433	Độ đặc hiệu = 97,8% (95,9-99,0%)
	Tổng số	40	416	456	

Bảng 2 – Độ nhạy và độ đặc hiệu lâm sàng của QUANTA Flash SS-B đối với SLE:

Phân tích lâm sàng n=706		Xét nghiệm chẩn đoán			Phân tích (khoảng tin cậy 95%)
		SLE	Mẫu chứng (đã loại trừ SS)	Tổng số	
QUANTA Flash SS-B	Dương tính	38	9	47	Độ nhạy = 13,1% (9,4-17,5%)
	Âm tính	252	407	659	Độ đặc hiệu = 98,0% (96,0-99,1%)
	Tổng số	290	416	706	

Bảng 3 – Độ nhạy và độ đặc hiệu lâm sàng của QUANTA Flash SS-B đối với cả SS và SLE:

Phân tích lâm sàng n=746		Xét nghiệm chẩn đoán			Phân tích (khoảng tin cậy 95%)
		SS/ SLE	Mẫu chứng	Tổng số	
QUANTA Flash SS-B	Dương tính	52	9	61	Độ nhạy = 15,8% (12,0-20,1%)
	Âm tính	278	407	685	Độ đặc hiệu = 97,8% (95,9-99,0%)
	Tổng số	330	416	746	

Bảng 4 – Phân bổ các mẫu dùng trong nghiên cứu thử đỉnh:

Nhóm bệnh nhân	N	Số mẫu dương tính	% dương tính
Viêm loét đại tràng	20	0	0,0%
Bệnh Graves (Basedow)	19	0	0,0%
Viêm tuyến giáp Hashimoto	21	0	0,0%
Bệnh tuyến giáp không phải tự miễn	43	0	0,0%
Bệnh Crohn	20	0	0,0%
Viêm gan C	10	0	0,0%
Viêm gan B	10	0	0,0%
HIV	5	0	0,0%
Giang mai	5	0	0,0%
Viêm xương khớp	20	1	5,0%
Hội chứng kháng phospholipid nguyên phát	15	0	0,0%
Hội chứng kháng phospholipid thứ phát*	15	0	0,0%
Các bệnh dạng thấp khác	40	1	2,5%
Viêm mạch	1	0	0,0%
Xơ cứng bì hệ thống	89	1	1,1%
Viêm cơ tự miễn	4	0	0,0%

Nhóm bệnh nhân	N	Số mẫu dương tính	% dương tính
Viêm khớp dạng thấp	70	4	5,7%
Bệnh viêm gan tự miễn nhóm 1	2	1	50,0%
Bệnh viêm gan tự miễn nhóm 2**	22	1	4,5%
Hội chứng Sjögren	40	14	35,0%
SLE	290	38	13,1%
Tổng số	761		
Tổng số mẫu chứng	431	9	2,1%

* Bệnh nhân có thể mắc SLE

** Mẫu có chứa các kháng thể đặc hiệu với viêm gan tự miễn (SLA, F-actin, M2).

So sánh phương pháp

639 mẫu bệnh phẩm trên lâm sàng được đưa vào trong phân tích so sánh phương pháp, bao gồm: 40 mẫu từ các bệnh nhân mắc hội chứng Sjögren, 240 mẫu từ các bệnh nhân mắc SLE và 359 mẫu bệnh phẩm có liên quan từ các bệnh nhân mắc các bệnh tự miễn và bệnh thấp khớp khác. Không có mẫu chứng nào từ người tình nguyện khỏe mạnh được đưa vào trong nhóm mẫu. Các mẫu này được phân tích bằng xét nghiệm QUANTA Flash SS-B và bằng một xét nghiệm ELISA có sẵn trên thị trường. 142 trong 639 mẫu cho kết quả nằm trong dải đo phân tích của xét nghiệm QUANTA Flash SS-B.

Bảng 5 – So sánh phương pháp, tất cả các mẫu:

So sánh phương pháp (N=639)		SS-B ELISA			% Đồng thuận (Khoảng tin cậy 95%)
		Âm tính	Dương tính	Tổng số	
QUANTA Flash SS-B (CIA)	Âm tính	573	11	584	Đồng thuận dương tính = 81,4% (69,1 – 90,3%)
	Dương tính	7	48	55	Đồng thuận âm tính = 98,8% (97,5 – 99,5%)
	Tổng cộng	580	59	639	Đồng thuận tổng = 97,2% (95,6 – 98,3%)

Bảng 6 – So sánh phương pháp, các mẫu cho kết quả nằm trong dải đo phân tích:

So sánh phương pháp (N=142)		SS-B ELISA			% Đồng thuận (Khoảng tin cậy 95%)
		Âm tính	Dương tính	Tổng số	
QUANTA Flash SS-B (CIA)	Âm tính	81	6	87	Đồng thuận dương tính = 88,9% (77,4 – 95,8%)
	Dương tính	7	48	55	Đồng thuận âm tính = 92,0% (84,3 – 96,7%)
	Tổng cộng	88	54	142	Đồng thuận tổng = 90,8% (84,9 – 95,0%)

Độ chụm và độ tái lập

Độ chụm của xét nghiệm QUANTA Flash SS-B được đánh giá trên 10 mẫu huyết thanh theo CLSI EP5-A2, theo quy trình “Đánh giá độ chụm của quy trình định lượng” (Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures). Các mẫu được xét nghiệm lặp lại 2 lần, 2 lần chạy/ngày, trong 21 ngày. Độ chụm trong một lần chạy, giữa các lần chạy, giữa các ngày chạy và tổng độ chụm được tính toán và tổng hợp trong bảng dưới đây.

Bảng 7 – Độ chụm

QUANTA Flash SS-B			Độ chụm trong một lần chạy		Độ chụm giữa các lần chạy		Độ chụm giữa các ngày chạy		Tổng độ chụm	
ID mẫu	Trung bình (CU)	Số lần xét nghiệm	SD (CU)	CV (%)	SD (CU)	CV (%)	SD (CU)	CV (%)	SD (CU)	CV (%)
Mẫu #1	12,4	84	0,4	3,5	0,0	0,0	0,6	4,6	0,7	5,8
Mẫu #2	24,3	84	1,4	5,8	0,0	0,0	1,6	6,7	2,2	8,9
Mẫu #3	25,0	84	1,2	4,7	0,3	1,1	0,8	3,2	1,5	5,8
Mẫu #4	27,9	84	1,0	3,6	0,2	0,7	1,0	3,6	1,4	5,1
Mẫu #5	132,7	84	7,6	5,8	0,0	0,0	6,1	4,6	9,8	7,4
Mẫu #6	383,5	84	14,2	3,7	7,9	2,1	16,5	4,3	23,2	6,0
Mẫu #7	552,3	84	15,7	2,8	18,3	3,3	14,7	2,7	28,2	5,1
Mẫu #8	883,3	84	40,3	4,6	30,2	3,4	24,3	2,7	55,9	6,3
Mẫu #9	1356,8	84	92,4	6,8	0,0	0,0	60,6	4,5	110,5	8,1
Mẫu #10	1539,6	84	99,2	6,4	36,9	2,4	34,5	2,2	111,3	7,2

Dải đo phân tích (AMR)

Giới hạn phát hiện (LoD) của xét nghiệm QUANTA Flash SS-B là 398 RLU, thấp hơn giới hạn dưới dải đo phân tích (AMR) của xét nghiệm (3,3 CU). Giá trị LoD được xác định phù hợp với hướng dẫn của CLSI EP17-A2 với tỷ lệ dương tính giả (alpha) < 5% và tỷ lệ âm tính giả (beta) < 5%, dựa trên 120 xét nghiệm với 60 phép đo trên mẫu trắng và 60 phép đo mẫu có mức nồng độ thấp, thực hiện trên 2 lô thuốc thử. Giới hạn trắng (LoB) xác định được là 294 RLU.

Độ tuyến tính của dải đo phân tích (AMR) được đánh giá bởi một nghiên cứu phù hợp với CLSI EP6-A, theo quy trình “Đánh giá độ tuyến tính của quy trình định lượng: Tiếp cận theo hướng thống kê” (Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach). 5 mẫu huyết thanh chứa kháng thể kháng SS-B ở các nồng độ khác nhau, mỗi mẫu được pha loãng theo 10 tỷ lệ khác nhau. Các nồng độ kháng thể đo được được so sánh với nồng độ kháng thể mong đợi. Cả 5 mẫu đều cho thấy độ tuyến tính pha loãng riêng và dữ liệu tổng hợp được phân tích hồi quy tuyến tính cho kết quả như sau:


Bảng 8

AMR (CU)	Hệ số chặn (khoảng tin cậy 95%)	R ²
3,3 – 1550,0	0,98 (0,96 - 1,00)	0,99

Tài liệu tham khảo

1. Tan EM: **Autoantibodies to nuclear antigens(ANA): Their immunobiology and medicine.** *Advances in Immunology* 1982, **33**: 167-239.
2. Francoeur AM, Chan EK, Garrels JI, Mathews MB: **Characterization and purification of lupus antigen La, and RNA-binding protein.** *Mol Cell Biol.* 1985, **5(3)**:586-590.
3. Alexander EL, Hirsch TJ, Arnett FC, Provost TT, Stevens MB: **Ro(SS-B) and La(SS-B) antibodies in the clinical spectrum of Sjögren's Syndrome.** *J Rheumatology* 1982, **9**: 239- 246.
4. Alspaugh MA, Talal N, and Tan EM: **Differentiation and characterization of autoantibodies and their antigens in Sjögren's syndrome.** *Arthritis Rheum.* 1976, **19**:216-222.
5. Meilof JF, Smeenk RJ: **Autoantibodies and their target antigens in Sjögren's syndrome.** *Neth J Med.* 1992, **40(3-4)**:140-147.
6. Moutsopoulos HM, Zerva LV: **Anti-Ro (SSA)/La (SS-B) antibodies and Sjögren's syndrome.** *Clin Rheumatol.* 1990, **9(1 Suppl 1)**:123-130.
7. Egner W: **The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE.** *J Clin Pathol.* 2000, **53(6)**:424-432.
8. Shiboski SC, Shiboski CH, Criswell LA, Baer AN, Challacombe S, Lanfranchi H, Schiødt M, Umehara H, Vivino F, Zhao Y, Dong Y, Greenspan D, Heidenreich AM, Helin P, Kirkham B, Kitagawa K, Larkin G, Li M, Lietman T, Lindegaard J, McNamara N, Sack K, Shirlaw P, Sugai S, Vollenweider C, Witcher J, Wu A, Zhang S, Zhang W, Greenspan JS, Daniels TE for the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) Research Groups: **American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjögren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort.** *American College of Rheumatology* 2012, **64(4)**: 475-487.
9. Maddison PJ, Mogavero H and Reichlin M: **Patterns of clinical disease associated with antibodies to nuclear RNP.** *J Rheumatology* 1978, **5**: 407.
10. Kephart DC, Hood AF, Provost TT: Neonatal Lupus Erythematosus: New Serological Findings. *J Invest Derm* 1981, **77**: 331-333.
11. Friedman DM, Rupel A, Buyon JP. **Epidemiology, etiology, detection, and treatment of autoantibody-associated congenital heart block in neonatal lupus.** *Curr Rheumatol Rep.* 2007, **9(2)**:101-108.
12. Sánchez-Guerrero J, Lew RA, Fossel AH, Schur PH: **Utility of anti-Sm, anti-RNP, anti- Ro/SS-A, and anti-La/SS-B (extractable nuclear antigens) detected by enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Rheum.* 1996, **39(6)**:1055-1061.
13. Buyon JP: **Neonatal lupus: bedside to bench and back.** *Scand J Rheumatol.* 1996, **25(5)**:271-276.

Biểu tượng được sử dụng

	Thiết bị y tế dùng trong chẩn đoán <i>In Vitro</i>
	Chỉ dùng theo đơn (theo FDA Hoa Kỳ)
	Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng
	Nhiệt độ bảo quản
	Không tái sử dụng
	Nguy cơ sinh học
	Số lô
	Mã sản phẩm
	Hạn dùng
	Chủ sở hữu sản phẩm
	Văn phòng đại diện tại Châu Âu
	Đủ cho <n> xét nghiệm
	Hộp giấy tái chế
	
	Bảo quản thẳng đứng
	Phù hợp với tiêu chuẩn Châu Âu
	Biểu thị thay đổi so với phiên bản trước

Cơ sở sản xuất/ Chủ sở hữu sản phẩm: Inova Diagnostics, Inc.
Địa chỉ: 9900 Old Grove Road, San Diego, California 92131, USA

Hỗ trợ kỹ thuật:
Điện thoại: 1 858-805-7950. Email: support@inovadx.com

Tháng 10/2020

Tái bản lần thứ 3