

Đọc tờ hướng dẫn sử dụng này cẩn thận trước khi thực hiện xét nghiệm và bảo đảm đang sử dụng phiên bản hướng dẫn sử dụng mới nhất. Không thể bảo đảm độ tin cậy của những thủ thuật xét nghiệm khác không phải những thủ thuật được mô tả trong tờ hướng dẫn sử dụng này.

28X05TE - 01VN

Tháng 10/2024 (phiên bản 1)

☆ Lưu ý thay đổi

Sử dụng cho chẩn đoán *in vitro*

Thuốc thử xét nghiệm định lượng 25-OH Vitamin D

## Lumipulse® G 25-OH Vitamin D Immunoreaction Cartridges

### ■ TÊN

Lumipulse G 25-OH Vitamin D Immunoreaction Cartridges (Còn gọi là "25-OH Vitamin D Cartridges" trong tờ hướng dẫn sử dụng này)

### ■ MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

Nghiệm pháp Lumipulse G 25-OH Vitamin D sử dụng LUMIPULSE G system (với công nghệ xét nghiệm miễn dịch enzyme hóa phát quang (CLEIA)) để định lượng 25-hydroxyvitamin D (25-OH vitamin D) trong huyết tương hoặc huyết thanh người được sử dụng trong đánh giá đủ lượng vitamin D. Kết quả xét nghiệm nên được sử dụng cùng với các dữ liệu lâm sàng và xét nghiệm khác để hỗ trợ bác sĩ trong việc ra quyết định quản lý từng bệnh nhân thuộc nhóm người lớn. Sản phẩm này chỉ dùng cho chẩn đoán *in vitro* và trong công tác chuyên môn.

### ■ TÓM TẮT VÀ GIẢI THÍCH NGHIỆM PHÁP

Vitamin D là một tiền chất hormone steroid tan trong chất béo hiện diện dưới 2 dạng, vitamin D<sub>2</sub> (ergocalciferol) và vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol). Vitamin D<sub>3</sub> được tổng hợp nội sinh trong da bằng cách phơi dưới ánh nắng mặt trời trong khi vitamin D<sub>2</sub> được lấy từ nguồn thức ăn. Trong hệ tuần hoàn ở người, vitamin D<sub>2</sub> trở về mặt sinh học và vitamin D<sub>3</sub> gắn vào protein liên kết vitamin D và được vận chuyển đến gan để được hydroxyl hóa trên carbon 25 sinh ra 25-OH vitamin D tiếp theo là sự hydroxyl hóa trên carbon 1 trong thận để sinh ra dạng có hoạt tính sinh học 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25-(OH)<sub>2</sub>vitamin D).<sup>1-2)</sup>

25-OH vitamin D trong máu được công nhận rộng rãi là chỉ dấu của tình trạng vitamin D vì một vài lý do. Đây là dạng dự trữ chính của vitamin D trong máu với thời gian bán hủy khoảng 2-3 tuần, trong khi dạng có hoạt tính sinh học (1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D) có thời gian tồn tại ngắn ngủi hơn trong huyết thanh và hiện diện với hàm lượng nhỏ hơn khoảng 1000 lần so với 25-OH vitamin D. Ngoài ra, khi một bệnh nhân bắt đầu suy giảm vitamin D thì sự sản xuất 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D trong thận có thể tăng do tăng tiết hormone tuyến cận giáp (PTH) làm cho 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D không thích hợp về mặt lâm sàng để đánh giá tình trạng suy giảm vitamin D.<sup>3)</sup>

Tình trạng suy giảm vitamin D kèm theo bệnh còi xương làm biến dạng xương ở trẻ em gần một thế kỷ trước và tình trạng này cũng được biết rõ là làm hỏng sự chuyển hóa xương và gây bệnh cơ xương như loãng xương, nhuyễn xương và yếu cơ.<sup>2-3)</sup>

Những nghiên cứu mới đây đã chứng minh rằng đa số các tế bào và mô trong cơ thể đều có một thụ thể vitamin D và hơn 200 gen được điều hòa trực tiếp hoặc gián tiếp bởi vitamin D.<sup>4)</sup> Ngày nay, tình trạng thiếu hụt vitamin D được coi là vấn đề toàn cầu liên quan không những đến việc làm hư tổn chuyển hóa xương mà còn liên quan đến nhiều bệnh mãn tính bao gồm bệnh tim mạch, tiểu đường, bệnh tự miễn, bệnh tâm thần và nhiều dạng ung thư khác.<sup>2, 4-7)</sup>

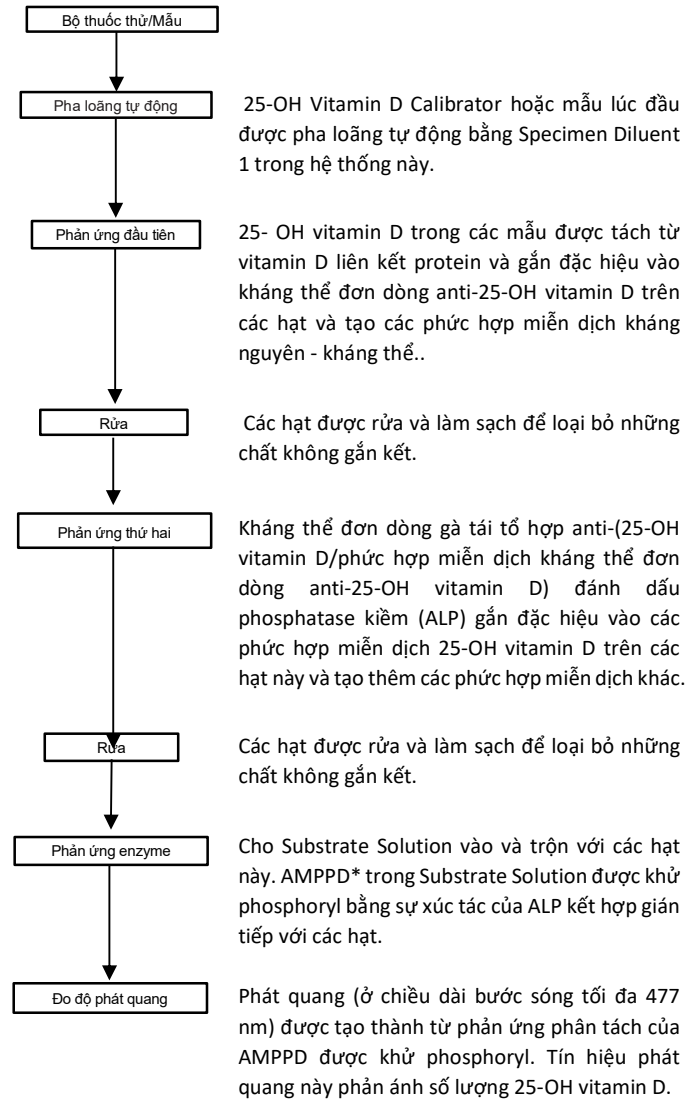
Những nghiệm pháp 25-OH vitamin D bắt buộc phải đo cả 25-OH vitamin D<sub>2</sub> lẫn 25-OH vitamin D<sub>3</sub> vì tỷ lệ 25-OH vitamin D<sub>2</sub> thành 25-OH vitamin D<sub>3</sub> thay đổi tùy theo từng người.<sup>1, 3, 8-10)</sup>

Nghiệm pháp Lumipulse G 25-OH Vitamin D đo cụ thể 25-OH vitamin D và cho thấy độ nhạy đẳng mol cho 25-OH vitamin D<sub>2</sub> và 25-OH vitamin D<sub>3</sub>.

### ☆ ■ NGUYÊN LÝ CỦA THỦ THUẬT

Lumipulse G 25-OH Vitamin D là một hệ thống xét nghiệm, bao gồm một bộ thuốc thử xét nghiệm miễn dịch, để định lượng 25-OH vitamin D trong các mẫu dựa trên công nghệ CLEIA<sup>11)</sup> bằng phương pháp xét nghiệm miễn dịch kiểu sandwich hai bước trên LUMIPULSE G System.

&lt; Sơ đồ Phản ứng; Chế độ Pha loãng Hai Bước &gt;

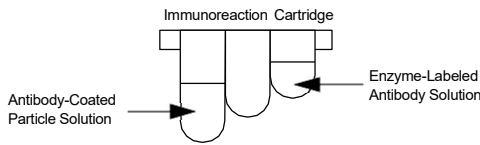


\* AMPPD: 3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3"-phosphoryloxy) phenyl-1, 2-dioxetane muối đinatri

### ☆ ■ VẬT LIỆU ĐƯỢC CUNG CẤP

**Lumipulse G 25-OH Vitamin D Immunoreaction Cartridges: IRC**  
3 × 14 xét nghiệm REF 234013

- 1). Antibody-Coated Particle Solution (Dạng lỏng khi dùng, 250 µL/Immunoreaction Cartridge)  
Chứa anti-25-OH vitamin D các hạt phủ kháng thể đơn dòng, các chất ổn định protein và các chất ổn định hóa học trong NaCl/ dung dịch đệm Tris. Dung dịch này chứa gelatin và sẽ chuyển thành gel ở nhiệt độ từ 15 °C trở xuống.  
Chất bảo quản: natri azid.
- 2). Enzyme-Labeled Antibody Solution (Dạng lỏng, 320 µL/Immunoreaction Cartridge)  
Chứa kháng thể đơn dòng gà tái tổ hợp anti- (25-OH vitamin D/anti-25-OH vitamin D phức hợp miễn dịch kháng thể đơn dòng) đánh dấu phosphatase kiềm (ALP), chất ổn định protein và các chất ổn định hóa học trong NaCl/dung dịch đệm MES.  
Chất bảo quản: natri azid.



★ ■ **NHỮNG VẬT LIỆU CẦN THIẾT NHƯNG ĐƯỢC CUNG CẤP RIÊNG**

**1. Lumipulse G 25-OH Vitamin D Calibrators** : **CAL**, Dạng lỏng

	1 × 6 nồng độ
<b>CAL1</b>	0 ng/mL 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL) (0 nmol/L 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL))
<b>CAL2</b>	10 ng/mL 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL) (25 nmol/L 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL))
<b>CAL3</b>	20 ng/mL 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL) (50 nmol/L 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL))
<b>CAL4</b>	50 ng/mL 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL) (125 nmol/L 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL))
<b>CAL5</b>	100 ng/mL 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL) (250 nmol/L 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL))
<b>CAL6</b>	150 ng/mL 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL) (375 nmol/L 25-OH Vitamin D calibrator (1 × 1.5 mL))

Chứa calcifediol trong NaCl trong dung dịch đệm HEPES có chất ổn định protein (bò). Chất bảo quản: natri azid.

**Truy xuất nguồn gốc**

Các chất chuẩn sử dụng cho Lumipulse G 25-OH Vitamin D được pha theo phép đo trọng lượng và có thể truy xuất nguồn gốc theo nồng độ chất chuẩn tham chiếu nội bộ được định lượng bằng phân tích quang phổ UV và xác minh bằng Quy trình Phương pháp Tham chiếu (Đại học Ghent).<sup>12)</sup>

**2. Lumipulse G Substrate Solution:** Dạng lỏng,

6 × 50 mL (Cho G600II)
6 × 100 mL (Cho G1200)

Chứa AMPPD là một chất nền trong dung dịch đệm diethanolamine với chất ổn định hóa học. Chất bảo quản: natri azid.

**3. Lumipulse G Wash Solution:** Đậm đặc,

1 × 1000 mL

Chứa NaCl trong dung dịch đệm Tris có chứa chất tẩy rửa. Chất bảo quản: natri azid.

**4. Lumipulse G Specimen Diluent 1:** Dạng lỏng,

4 × 80 mL (Cho G600II)
4 × 300 mL (Cho G1200)

Chứa NaCl trong dung dịch đệm Tris có protein (bò) và chất ổn định hóa học. Chất bảo quản: natri azid.

**5. Đầu lấy mẫu cho LUMIPULSE SYSTEM (giá đỡ):**

10 × 96 đầu

Sẵn sàng để sử dụng cho G600II.

**6. Đầu lấy mẫu cho LUMIPULSE SYSTEM:**

12 × 96 đầu

Sẵn sàng để sử dụng cho G1200.

**7. Hỗn hợp NaOH và Ca(OH)<sub>2</sub> cho LUMIPULSE SYSTEM:**

6 × 2 ống

Sẵn sàng để sử dụng.

\* Trong tờ hướng dẫn sử dụng này, Lumipulse G 25-OH Vitamin D Calibrators, Lumipulse G Substrate Solution, Lumipulse G Wash Solution và Lumipulse G Specimen Diluent 1 còn được gọi lần lượt là "25-OH Vitamin D Calibrators", "Substrate Solution", "Wash Solution" và "Specimen Diluent 1".

★ ■ **NHỮNG VẬT LIỆU CẦN THIẾT NHƯNG KHÔNG ĐƯỢC CUNG CẤP**

**1. Nước tinh khiết**

**2. Vật liệu đối chứng;** tham khảo ■ **KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG**

**3. Micropipet**

**4. Cốc đựng mẫu hoặc ống đựng mẫu được khuyến nghị;** tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual và mục ■ **LẤY MẪU VÀ CHUẨN BỊ**. Cũng có thể sử dụng ống nghiệm lấy máu không có chất chống đông máu làm vật đựng mẫu. Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual.

★ ■ **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG**

Chỉ dùng cho chẩn đoán *in vitro*

**1. BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA AN TOÀN**

Vui lòng tham khảo bảng dữ liệu an toàn (SDS) và nhãn sản phẩm để biết thông tin về những thành phần độc hại tiềm ẩn. Vui lòng liên hệ với các nhà phân phối địa phương khi cần phiên bản SDS mới nhất.

EUH032: Tác dụng với acid giải phóng khí rất độc.

EUH210: Bảng dữ liệu an toàn được cung cấp khi có yêu cầu.

**2. THẬN TRỌNG KHI THAO TÁC**

- Sản phẩm này chứa các vật liệu sinh học (Xem mục ■ **VẬT LIỆU ĐƯỢC CUNG CẤP** và mục ■ **NHỮNG VẬT LIỆU CẦN THIẾT NHƯNG ĐƯỢC CUNG CẤP RIÊNG**). Không có xét nghiệm nào có thể bảo đảm rằng hoàn toàn không có các vật liệu bị lây nhiễm. Vì vậy, những vật liệu như thế này nên được xem là tiềm ẩn nguy cơ lây nhiễm. Để tránh nguy cơ bị lây nhiễm khi sử dụng những sản phẩm và mẫu xét nghiệm của người này, hãy mang găng tay dùng một lần để tránh tiếp xúc trực tiếp. Không hút pipet bằng miệng và tuân thủ quy định thực hành an toàn sinh học.<sup>13)</sup>
- Những thuốc thử sau đây có chứa chất bảo quản natri azid. Tránh tiếp xúc với da, mắt hoặc miệng.  
Wash Solution: 1,0% (w/v) (trước khi pha loãng)  
Substrate Solution: 0,05% (w/v)  
Antibody-Coated Particle Solution: 0,1% (w/v)  
Enzyme-Labeled Antibody Solution: 0,1% (w/v)  
Calibrators: 0,1% (w/v)  
Specimen Diluent 1: 0,1% (w/v)
- Lumipulse G Substrate Solution là dung dịch kiềm (pH 10). Thao tác cẩn thận, tránh tiếp xúc với mắt, da hoặc miệng.
- Trong trường hợp gặp tai nạn khiến cho thuốc thử tiếp xúc với da, mắt hoặc miệng, thì hãy rửa sạch ngay bằng nhiều nước và đến cơ sở khám chữa bệnh để được chăm sóc y tế nếu cần.

**3. THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG**

- Đọc kỹ tờ hướng dẫn sử dụng này và LUMIPULSE G System Operation Manual. Tuân theo hướng dẫn. Nếu sử dụng không đúng cách các thiết bị, thuốc thử hoặc những vật tư tiêu hao khác thì có thể dẫn đến dữ liệu không đáng tin cậy hoặc gây nguy hiểm.
- 25-OH Vitamin D Cartridges (Antibody-Coated Particle Solution/ Enzyme-Labeled Antibody Solution), 25-OH Vitamin D Calibrators, Substrate Solution, Wash Solution và Specimen Diluent 1 được đóng gói riêng.
- Không sử dụng thuốc thử quá hạn.
- Để bảo đảm tính chính xác của số đo, phải luôn sử dụng nước tinh khiết mới.
- Không sử dụng các thuốc thử có thể đã được bảo quản không đúng cách.
- Sử dụng các đầu lấy mẫu và cốc đựng mẫu hoặc ống đựng mẫu mới theo chỉ định trong LUMIPULSE G System. Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual.
- Đưa các chất chuẩn về nhiệt độ phòng (15-25 °C). Trộn các chất chuẩn bằng cách nhẹ nhàng đảo ngược ống.

- 8). Các bong bóng trong cốc đựng mẫu hoặc ống đựng mẫu đôi khi gây ra các lỗi lấy mẫu. Nếu có lượng lớn bong bóng trong giọt 25-OH Vitamin D Calibrators, thể tích của dung dịch hiệu chuẩn có thể không đủ để thực hiện xét nghiệm. Vui lòng sử dụng 25-OH Vitamin D Calibrators mới.
- 9). Bắt đầu xét nghiệm 25-OH vitamin D ngay sau khi thiết lập mẫu để tránh làm bay hơi mẫu và 25-OH Vitamin D Calibrators.
- 10). Không loại bỏ Substrate Solution cho đến khi cần thay thế dung dịch đó. Không được sử dụng Substrate Solution nếu bị nhiễm ALP. Sử dụng găng tay mới khi thay Substrate Solution.
- 11). Thay thế hỗn hợp NaOH và Ca(OH)<sub>2</sub> trên LUMIPULSE G System theo LUMIPULSE G System Operation Manual.

#### 4. THẬN TRỌNG VỀ CHẤT THẢI

- 1). Các thuốc thử này chứa chất bảo quản natri azid, như đã mô tả trước đây (Xem mục 2. **THẬN TRỌNG KHI THAO TÁC**). Phải tuân theo quy định hiện hành về tiêu hủy chất thải. Nếu rửa xuống đường ống thoát nước, phải sử dụng nhiều nước khi thải bỏ để tránh hình thành azid kim loại gây nổ.
- 2). Xử lý bất cứ chất thải y tế nào tạo ra trong nghiệm pháp này theo những quy định liên quan đến chất thải ở từng quốc gia hoặc khu vực.
- 3). Khi bất kỳ chất lỏng nào như mẫu xét nghiệm hoặc chất thải bắn tung tóe, phải lau chùi và khử trùng toàn bộ khu vực bằng chất khử trùng thích hợp như natri hypochlorid hoặc ethanol.

#### ★ ■ HƯỚNG DẪN BẢO QUẢN

Bảo quản các thuốc thử sau ở 2-10 °C.

KHÔNG ĐÔNG LẠNH.

Sản phẩm	Hạn dùng
Lumipulse G 25-OH Vitamin D Immunoreaction Cartridges	12 tháng

25-OH Vitamin D Cartridges có thể được lưu trữ trên LUMIPULSE G System trong tối đa 30 ngày.

Khi được bảo quản và thao tác đúng cách, các thuốc thử sẽ luôn duy trì tính ổn định cho đến ngày hết hạn. Tham khảo ngày hết hạn trên nhãn của dụng cụ chứa.

#### ■ THIẾT BỊ

Các thuốc thử này được thiết kế cho xét nghiệm miễn dịch enzym hóa phát quang tự động hoàn toàn (CLEIA) trên LUMIPULSE G System (LUMIPULSE G1200 là thiết bị hàng đầu). Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual để biết thêm thông tin.

#### ■ CHUẨN BỊ THUỐC THỬ

##### 1. Lumipulse G 25-OH Vitamin D Immunoreaction Cartridges

25-OH Vitamin D Cartridges chứa đầy Antibody-Coated Particle Solution và Enzyme-Labeled Antibody Solution. Bóc lớp màng trong suốt ra khỏi vỏ Immunoreaction Cartridge trước khi lắp vỏ để đo.

##### ★ 2. Lumipulse G 25-OH Vitamin D Calibrators

Đưa chúng về nhiệt độ phòng (15-25 °C). Trộn các chất chuẩn bằng cách nhẹ nhàng đảo ngược ống. Nhỏ một lượng chất chuẩn cần thiết (>40 µL) vào cốc đựng mẫu hoặc ống đựng mẫu, cần chú ý đến thể tích chết ít nhất là 100 µL và 250 µL (tổng thể tích ít nhất là 140 µL và 290 µL) đối với cốc đựng mẫu và ống đựng mẫu tương ứng. Thể tích nhỏ gần đúng cho một giọt dung dịch là 45 µL. Thể tích nhỏ dao động tùy theo mức độ sức nén của vật chứa và lượng bong bóng có trong chất chuẩn. Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual để biết về cốc đựng mẫu và ống đựng mẫu, và thể tích chết của từng loại cốc đựng mẫu và ống đựng mẫu.

#### 3. Lumipulse G Substrate Solution

Sử dụng như hướng dẫn. Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual về cách lắp đặt vào LUMIPULSE G System và hướng dẫn sử dụng Lumipulse G Substrate Solution để biết thông tin chung. Bảo đảm niêm phong nắp chất nền được lắp đúng để tránh không khí đi vào hệ thống này.

#### 4. Lumipulse G Wash Solution

10 × dung dịch đậm đặc. Trước khi dùng, pha loãng dung dịch 10 × bằng nước tinh khiết và khuấy kỹ. Đưa Wash Solution đã pha loãng về nhiệt độ phòng (15-25 °C). Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual về việc tải vào LUMIPULSE G System và hướng dẫn sử dụng Lumipulse G Wash Solution để biết thông tin chung.

#### 5. Lumipulse G Specimen Diluent 1

Sử dụng như hướng dẫn. Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual về việc tải vào LUMIPULSE G System và hướng dẫn sử dụng Lumipulse G Specimen Diluent 1 để biết thông tin chung.

#### ■ LẤY MẪU VÀ CHUẨN BỊ

1. Nên sử dụng những mẫu tươi.
2. Các mẫu có thể được bảo quản trong tình trạng máu đông ở 2-10 °C đến 2 ngày và sau khi tách khỏi cục máu đông ở 2-10 °C đến 7 ngày hoặc ở -10 °C hoặc thấp hơn đến 2 tháng.
3. Không đông lạnh/giải đông hơn 5 lần.
4. Các mẫu đang nằm trong LUMIPULSE G System sẽ được xét nghiệm trong vòng 3 giờ.
5. Các số đo có thể bị ảnh hưởng bởi hồng cầu, fibrin hoặc các chất kết tủa không đặc hiệu hay cặn trong mẫu. Ly tâm mẫu chứa các hạt thô để bảo đảm kết quả chính xác.
6. Thao tác với mẫu cẩn thận để tránh nhiễm trùng chéo.
7. Huyết thanh hoặc huyết tương người chứa trong các ống có các chất chống đông máu natri heparin, liti heparin hoặc đikali EDTA có thể được sử dụng trong Lumipulse G 25-OH Vitamin D. Tuân theo hướng dẫn sử dụng ống nghiệm mẫu của nhà sản xuất. Nếu sử dụng các ống nghiệm lấy máu khác với loại như đã nói ở trên, thì mỗi phòng xét nghiệm nên chuẩn hóa khả năng ứng dụng của các loại ống nghiệm đó với Lumipulse G 25-OH Vitamin D.
8. Cho huyết tương hoặc huyết thanh vào các lọ đựng mẫu. Có thể sử dụng các cốc đựng mẫu và ống đựng mẫu (ống nghiệm lấy máu không có chất chống đông máu) làm vật đựng mẫu. Tham khảo những cốc đựng mẫu và ống đựng mẫu khuyến nghị trong LUMIPULSE G System Operation Manual.
9. Lumipulse G 25-OH Vitamin D sử dụng 20 µL mẫu cho mỗi xét nghiệm. Thể tích chết ít nhất lần lượt là 100 µL khi sử dụng cốc đựng mẫu và 250 µL khi sử dụng ống đựng mẫu với LUMIPULSE G System. Do đó, tổng thể tích mẫu cần thiết trên mỗi xét nghiệm là 120 µL trở lên đối với cốc đựng mẫu và 270 µL trở lên đối với ống đựng mẫu. Kích thước của ống đựng mẫu cho LUMIPULSE G System được mô tả trong LUMIPULSE G System Operation Manual.
10. Khi vận chuyển, phải đóng gói và dán nhãn mẫu theo quy định hiện hành về vận chuyển mẫu y tế và chất lây nhiễm.

#### ■ QUY TRÌNH XÉT NGHIỆM

1. Tham khảo LUMIPULSE G System Operation Manual kết hợp đặt mẫu và thuốc thử cần thiết để đo ở những nơi đã ghi rõ.
2. Nhập các yêu cầu xét nghiệm của 25-OH Vitamin D Calibrators và mẫu.
3. Trước khi bắt đầu xét nghiệm, hãy xác nhận rằng lượng cần thiết của 25-OH Vitamin D Cartridges, Substrate Solution, Wash Solution đã pha, Specimen Diluent 1 và Đầu lấy mẫu đều đã đặt vào LUMIPULSE G System.
4. Nhấn nút [Assay start] (Bắt đầu xét nghiệm) để bắt đầu đo.

## ■ HIỆU CHUẨN

### 1. Các chất chuẩn Cần thiết

Lumipulse G 25-OH Vitamin D Calibrators

### 2. Quy trình hiệu chuẩn

Tham khảo mục ■ **CHUẨN BỊ THUỐC THỬ**. Đối với những quy trình tiếp theo, hãy tuân theo LUMIPULSE G System Operation Manual.

### 3. Khi nào cần thực hiện hiệu chuẩn

Hiệu chuẩn trong những trường hợp sau:

- 1). Trong xét nghiệm đầu tiên của Lumipulse G 25-OH Vitamin D
- 2). Khi thay 25-OH Vitamin D Cartridges bằng một lô sản phẩm khác.
- 3). Khi kết quả kiểm soát chất lượng nằm ngoài khoảng đo.
- 4). Sau 30 ngày kể từ lần hiệu chuẩn trước.

Cập nhật dữ liệu hiệu chuẩn khi cần.

### 4. Chất chuẩn phải được thử hai lần.

### 5. Phạm vi đo lường

4,0 - 150,0 ng/mL

## ■ KẾT QUẢ

Nồng độ 25-OH vitamin D của mẫu được tính tự động từ đường cong hiệu chuẩn. Đơn vị mặc định cho Lumipulse G 25-OH Vitamin D là ng/mL. Có thể dùng đơn vị thay thế là nmol/L. Công thức đổi: (Nồng độ theo ng/mL) × 2,5 = nmol/L.

## ■ KIỂM SOÁT CHẤT LƯỢNG

### 1). Chuẩn bị Vật liệu Kiểm soát Chất lượng

Sử dụng vật liệu đối chứng với ít nhất 2 cấp độ (ví dụ: thấp và cao).

### 2). Quy trình Kiểm soát Chất lượng

Tham khảo tờ hướng dẫn sử dụng của vật liệu đối chứng. Tham khảo Thử nghiệm Kiểm soát Chất lượng Nội bộ để biết thêm thông tin. Nên tiến hành Thử nghiệm Kiểm soát Chất lượng ít nhất 24 giờ/lần.

## ■ NHỮNG GIỚI HẠN CỦA QUY TRÌNH NÀY

- 1). Để chẩn đoán đầy đủ, hãy xem xét tất cả các yếu tố khác nhau, bao gồm cả kết quả của những xét nghiệm khác và các triệu chứng lâm sàng ngoài những giá trị thu được từ sản phẩm này.
- 2). Các kết quả của những phương pháp xét nghiệm khác nhau không thể hoán đổi cho nhau vì những khác biệt về phương pháp xét nghiệm và độ đặc hiệu của thuốc thử. Các kết quả mà phòng xét nghiệm báo cáo với bác sĩ phải bao gồm cả danh tính của xét nghiệm 25-OH vitamin D đã được dùng.
- 3). Những huyết thanh cụ thể chứa các chất phản ứng không đặc hiệu và/hoặc không nhận diện được có thể gây nhiễu.
- 4). Chất/Thuốc Gây nhiễu  
Việc thêm các chất nội sinh không ảnh hưởng đến giá trị đo được. Danh mục các hợp chất đã thử nghiệm được trình bày trong ■ **NHỮNG ĐẶC TÍNH CÔNG NĂNG**. Không thể loại trừ rằng những chất khác có thể ảnh hưởng đến kết quả đo.
- 5). Những mẫu từ bệnh nhân thường phơi nhiễm với động vật hoặc các sản phẩm huyết tương từ động vật có thể chứa các kháng thể dị ái. Những kháng thể dị ái can thiệp vào các nghiệm pháp miễn dịch *in vitro* vì khả năng phản ứng của các kháng thể đó với globulin miễn dịch của các thuốc thử.<sup>15)</sup> Do đó, các mẫu này có thể cho các kết quả bất thường. Vì những chất phản ứng không đặc hiệu không nhận diện được tồn tại trong các mẫu, nên dữ liệu đôi khi không chính xác.

## ■ GIÁ TRỊ DỰ KIẾN

Mỗi phòng xét nghiệm nên thiết lập giới hạn riêng của mình, có thể dành riêng để phục vụ cho một nhóm dân số tùy theo những yếu tố địa lý, bệnh nhân và môi trường.

Đã có những tranh luận đáng kể về nồng độ huyết tương của 25-OH vitamin D gắn liền với sự suy giảm, đầy đủ cho sức khỏe xương và sức khỏe tổng quát tối ưu. Trước đây, sự suy giảm vitamin D được định nghĩa là hàm lượng 25-OH vitamin D huyết thanh < 10 ng/mL. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)<sup>16)</sup> định nghĩa lượng vitamin D thiếu hụt là 25-OH vitamin D huyết thanh < 20 ng/mL. Tuy nhiên, những tổ

chức khác mới đây đã định nghĩa lượng vitamin D suy giảm là 25-OH vitamin D huyết thanh < 20 ng/mL và lượng vitamin D thiếu hụt là < 30 ng/mL.<sup>17)</sup>

Việc xem xét trong y văn sẵn có<sup>16-18)</sup> đưa ra những khuyến nghị sau về hàm lượng 25-OH vitamin D:

Hàm lượng	Giới hạn theo Tổ chức Y tế Thế giới <sup>16)</sup>	Giới hạn theo Nguyên tắc Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng của Hội Nội tiết <sup>17)</sup>
Suy giảm	< 10 ng/mL	< 20 ng/mL
Thiếu	10-19 ng/mL	21-29 ng/mL
Đủ	20-100 ng/mL	30-100 ng/mL
Độc tính tiềm ẩn	> 100 ng/mL	> 100 ng/mL

Một nghiên cứu đã được tiến hành bằng cách sử dụng 153 mẫu huyết thanh của những người hoàn toàn khỏe mạnh từ 19-69 tuổi. Các mẫu đều đến từ trung tâm hiến máu ở Châu Âu và được lấy vào tháng 9. Những mẫu này được xét nghiệm bằng nghiệm pháp Lumipulse G 25-OH Vitamin D và sau đây là nội dung tóm lược những giá trị quan sát được:

n	Những giá trị quan sát được	
	Trung vị	Bách phân vị thứ 2,5 đến 97,5
153	27,6 ng/mL	17,6 ng/mL – 46,2 ng/mL

## ■ NHỮNG ĐẶC TÍNH CÔNG NĂNG

### 1. Tính chính xác

Lumipulse G 25-OH Vitamin D cho thấy độ chính xác  $\leq 6\%$  (độ lệch toàn phần %) Trong một lần nghiên cứu theo Phác đồ của Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP5-A2.<sup>19)</sup> Bốn bộ xét nghiệm dựa trên huyết thanh người, bốn bộ xét nghiệm dựa trên huyết tương người và ba chất đối chứng sẵn có trên thị trường được xét nghiệm lặp lại hai lần vào hai thời điểm riêng biệt trong ngày trong 20 ngày (n=80 cho mỗi mẫu). Độ lệch chuẩn toàn phần bao gồm Độ lệch chuẩn phép thử, dữ liệu tính chính xác giữa những Lần thử và Ngày thử. Xét nghiệm được thực hiện trên LUMIPULSE G System. Dữ liệu từ nghiên cứu này được tóm tắt dưới đây.

Mẫu	n	Trung bình (ng/mL)	CV phép thử	Tổng CV	
Đối chứng	1	80	10,9	3,8%	6,3%
	2	80	34,0	1,3%	2,9%
	3	80	80,9	0,9%	2,3%
Bộ (huyết thanh)	A	80	13,1	2,1%	3,1%
	B	80	31,2	1,7%	2,7%
	C	80	83,3	0,8%	2,3%
	D	80	115,9	0,8%	2,2%
Bộ (huyết tương)	E	80	11,6	1,8%	3,4%
	F	80	25,8	1,5%	2,8%
	G	80	84,8	1,0%	2,1%
	H	80	114,5	1,0%	2,2%

### 2. Độ nhạy

#### 1). Độ nhạy phân tích

Giới hạn phát hiện (LOD) cho 25-OH vitamin D trong nghiệm pháp này là 0,839 ng/mL, được định lượng bằng phương pháp tham số nhất quán với Phác đồ EP17-A2 trong nguyên tắc hướng dẫn CLSI,<sup>20)</sup> và kết quả thu được bằng cách sử dụng 60 mẫu trắng và 60 mẫu hàm lượng thấp.

#### 2). Độ nhạy chức năng

Giới hạn định lượng (LOQ) cho 25-OH vitamin D được tìm thấy trong nghiệm pháp này là 3,491 ng/mL, được định lượng bằng cách sử dụng những hồ sơ chính xác nhất quán với Phác đồ EP17-A2 trong nguyên tắc hướng dẫn CLSI,<sup>20)</sup> và được xác định là hàm lượng với CV  $\leq 10\%$ .

### 3. Can thiệp

Lumipulse G 25-OH Vitamin D cho thấy độ nhiễu trung bình  $\leq 10\%$  (cho từng hợp chất) trong một nghiên cứu nhất quán với những



nguyên tắc hướng dẫn trong Phác đồ CLSI EP7-A2.<sup>21)</sup> Các mẫu huyết thanh người được bổ sung bằng các hợp chất có thể gây nhiễu (HAMA, yếu tố thấp khớp RF, bilirubin tự do, bilirubin liên hợp, triglycerid, hemoglobin, protein) ở những hàm lượng được chỉ ra dưới đây:

• HAMA	1213 ng/mL
• Yếu tố dạng thấp (RF)	1206 IU/mL
• Bilirubin tự do	18,3 mg/dL
• Bilirubin liên hợp	20,6 mg/dL
• Triglycerides	1000 mg/dL
• Hemoglobin	10 g/dL
• Protein	4-12 g/dL

#### 4. Độ đặc hiệu

##### 4.1 Độ nhiễu của các dược chất

Nghiên cứu độ nhiễu được tiến hành theo những nguyên tắc hướng dẫn trong Phác đồ CLSI EP7-A2.<sup>21)</sup> Những hợp chất sau được đánh giá trong Lumipulse G 25-OH Vitamin D ở những nồng độ được liệt kê và cho thấy không ảnh hưởng đến công năng của nghiệm pháp.

• Acetaminophen	1455 µmol/L
• Acetylsalicylic acid	3,65 mmol/L
• Alendronate	350 mg/L
• Ampicillin	344 µmol/L
• Ascorbic Acid	375 µmol/L
• Caffeine	309 µmol/L
• Chloramphenicol	155 µmol/L
• Digoxin	8,7 µmol/L
• EinsAlpha	3633 µg/L
• Hydrochlorothiazide	22,2 µmol/L
• Ibandronate	52 mg/L
• Ibuprofen	2486 µmol/L
• Indomethacin	103 µmol/L
• Lidocaine	57,9 µmol/L
• Lovastatin	1932 µmol/L
• Metoprolol	18,7 µmol/L
• Naproxen	2247 µmol/L
• Pamidron	90 mg/L
• Risedronate	175 mg/L
• Theophylline	243 µmol/L
• Warfarin	37,5 µmol/L
• Zometa	4 mg/L

##### 4.2 Phản ứng chéo

Đã được tiến hành phản ứng chéo với Ergocalciferol (Vitamin D<sub>2</sub>), Colecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>), 24,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub>, 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>2</sub>, 1,25-(OH)<sub>2</sub> vitamin D<sub>3</sub>, 3-epi-25-OH vitamin D<sub>3</sub>, Paricalcitol theo những nguyên tắc hướng dẫn trong Phác đồ CLSI EP7-A2.<sup>21)</sup> Các kết quả được thể hiện dưới đây.

Hợp chất đã thử	Nồng độ	% phản ứng chéo
Vitamin D <sub>2</sub>	1018 ng/mL	0,1%
Vitamin D <sub>3</sub>	1012 ng/mL	0,0%
24,25-(OH) <sub>2</sub> vitamin D <sub>3</sub>	101 ng/mL	5,6%
1,25-(OH) <sub>2</sub> vitamin D <sub>2</sub>	104 ng/mL	46,3%
1,25-(OH) <sub>2</sub> vitamin D <sub>3</sub>	102 ng/mL	54,7%
3-epi-25-OH vitamin D <sub>3</sub>	100 ng/mL	19,9%
Paricalcitol	25 ng/mL	33,6%

#### 5. So sánh phương pháp

Hai nghiên cứu so sánh phương pháp nhất quán với những nguyên tắc hướng dẫn trong Phác đồ CLSI EP9-A2, 22) được thực hiện trong đó nghiệm pháp Lumipulse G 25-OH Vitamin D (y) được so sánh lần lượt với phương pháp LC-MS/MS (x) và một nghiệm pháp miễn dịch có sẵn trên thị trường (DiaSorin LIAISON 25-OH Vitamin D TOTAL Assay (x)). Phép phân tích hồi quy được thực hiện bằng cách sử dụng phương pháp Passing-Bablok. Nồng độ mẫu nằm trong khoảng từ 5 ng/mL - 137 ng/mL (LC-MS/MS) và 5 ng/mL - 58

ng/mL (DiaSorin LIAISON). Dữ liệu từ những nghiên cứu này được tóm tắt trong bảng dưới đây.

Phương pháp so sánh	n	Độ dốc	Tiếp tuyến	Hệ số tương quan Pearson
LC-MS/MS	92	1,00	-2,0	0,99
DiaSorin LIAISON	243	1,04	0,1	0,93

#### ■ TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hollis BW. Measuring 25-hydroxyvitamin D in a clinical environment: challenges and needs. *Am J Clin Nutr*, 88: 507S-510S, 2008.
- Holick MF, et al. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 87: 1080S-1086S, 2008.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*, 19: 73-78, 2009.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 357: 266-281, 2007.
- Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med*, 364: 248-254, 2011.
- Pittas AG, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med*, 152: 307-314, 2010.
- Jenab M, et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study. *BMJ*, 340: b5500, 2010.
- Cavalier E, et al. Serum vitamin D measurement may not reflect what you give to your patients. *J Bone Miner Res*, 23: 1864-1865, 2008.
- Farrell CJ, et al. State-of-the-art vitamin D assays: a comparison of automated immunoassays with liquid chromatography-tandem mass spectrometry methods. *Clin Chem*, 58: 531-542, 2012.
- Schöttker B, et al. Standardization of misleading immunoassay based 25-hydroxyvitamin D levels with liquid chromatography tandem- mass spectrometry in a large cohort study. *PLoS One*, 7: 1-5, 2012.
- Nishizono I, et al. Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. *Clin Chem*, 37: 1639-1644, 1991.
- Centers for Disease Control and Prevention. Vitamin D Standardization Certification Program: Participant Protocol. Atlanta, GA. Centers for Disease Control and Prevention, US Dept of Health and Human Services; 2014
- World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual – Third Edition. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition. CLSI Document C24-A3.
- Boscato LM, et al. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem*, 34: 27-33, 1988.
- WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis 2003 Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. Geneva: World Health Organization.
- Holick MF, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 1911-1930.
- Review Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO); *CMRO*, 2013, 29(4).
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices – Second Edition. CLSI Document EP5-A2.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protocols for Determination of Limits of Detection and Limit of Quantitation;

Approved Guideline – Second edition. CLSI Document EP17-A2.

- 21). Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP7-A2.
- 22). Clinical and Laboratory Standards Institute. Method Comparison and Bias Estimation Using samples; Approved Guideline – Second Edition. CLSI Document EP9-A2.

## ★ ■ LIÊN HỆ



Fujirebio Inc.  
1-8-1 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052, Japan  
TEL: +81-3-6279-0899

## ★ ■ BẢNG TRA CỨU KÝ HIỆU

	Dán nhãn CE (Chỉ thị châu Âu 98/79/EC về thiết bị y khoa chẩn đoán <i>in vitro</i> )
	Đại diện Ủy quyền ở Cộng đồng Châu Âu
	Thiết bị y tế chẩn đoán <i>in vitro</i>
	Số lô
	Có Đủ cho <n> Xét nghiệm
	Số Catalogue
	Tránh xa ánh nắng mặt trời
	Hạn sử dụng
	Chủ sở hữu
	Giới hạn nhiệt độ
	Nhập khẩu
	Thao tác cẩn thận vì dễ vỡ
	Thành phần của bộ thử
	Immunoreaction Cartridges
	Calibrators
	Calibrators (1-6)
	Sản xuất tại Nhật Bản

Lumipulse là thương hiệu đã đăng ký của Fujirebio Inc. tại Nhật Bản và các quốc gia khác.