

UMA CO., LTD.

2-19-6 Yokosuka
Matsudo, Chiba, Japan

MEASURE ALT

Thuốc thử định lượng Alanine aminotransferase

Phương pháp JSCC

↓ 2 - 8°C

IVD Chẩn đoán *In vitro*

HỆ THỐNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG (BỒI TUV)

* KHÔNG đông đá

⌘ 18 tháng/tránh ánh sáng

ISO 13485:2016

1. MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

Xét nghiệm định lượng hoạt độ Alanine Aminotransferase (ALT) trong huyết thanh hoặc huyết tương.

2. GIỚI THIỆU CHUNG

- Chỉ sử dụng cho chẩn đoán *In vitro*
- Chẩn đoán phải được thực hiện một cách toàn diện bằng cách kết hợp kết quả xét nghiệm với triệu chứng lâm sàng và tham khảo ý kiến bác sĩ chuyên khoa.
- Việc sử dụng sản phẩm này phải tuân theo hướng dẫn sử dụng đi kèm để đảm bảo kết quả chính xác.
- Nếu sử dụng máy phân tích tự động, vui lòng đọc kỹ hướng dẫn sử dụng.

TÓM TẮT CƠ BẢN

Alanine aminotransferase (ALT) nói chung là enzyme hữu ích nhất để xác định sự hiện diện của tổn thương tế bào gan. Nó được tìm thấy trong nhiều mô nhưng hoạt động mạnh nhất của nó là ở gan. Enzyme này chủ yếu là ở tế bào, với một iso-enzyme (ALT2) cũng được tìm thấy trong ti thể, và chủ yếu được tìm thấy ở vùng chu vi của gan với nồng độ tế bào gan gấp 10.000 lần nồng độ trong huyết thanh/huyết tương. Nó có vai trò chính trong quá trình tạo gluconeogenesis và chuyển hóa axit amin. Mức độ gia tăng hoạt tính huyết thanh tỷ lệ thuận với số lượng tế bào gan bị ảnh hưởng, và sự gia tăng rõ rệt sẽ phản ánh sự hoại tử và tổn thương tế bào không thể phục hồi, trong khi sự gia tăng nhẹ có thể cho thấy phần lớn là chảy máu màng và tổn thương tế bào có thể đảo ngược. Sau một đợt nhiễm độc gan cấp tính, hoạt độ ALT trong huyết tương sẽ tăng lên trong vòng 6 - 12 giờ, tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của tổn thương; hoạt động sẽ đạt đỉnh trong vòng 1 - 2 ngày và sau đó giảm. Thời gian bán thải ước tính của ALT huyết tương ở các loài khác nhau từ 3 đến 10 giờ ở chuột, đến 50 giờ ở chó và người. Tăng ALT kéo dài trong tuần hoàn có thể phản ánh sự gia tăng sản xuất ALT trong mô gan tái tạo hoặc tiếp tục giải phóng từ các tế bào gan. Tổn thương đường mật, phản ánh sự suy giảm lưu lượng mật, cũng có

thể làm tăng hoạt động của ALT. Cơ chế được đề xuất là muối mật bị giữ lại làm hỏng màng của các tế bào gan xung quanh. Các loại thuốc như corticosteroid và thuốc chống co giật đường như gây ra sản xuất ALT. Tuy nhiên, trong các trường hợp như sử dụng corticosteroid cận mãn tính hoặc mãn tính, ALT giải phóng vào tuần hoàn có thể đại diện cho sự điều biến được lý của quá trình tạo gluconeogenesis và tăng ALT ở gan, và rối loạn tính toàn vẹn của tế bào gan do tích tụ đồng thời glycogen.

3. VẬT LIỆU YÊU CẦU NHƯNG KHÔNG BAO GỒM

- Nước muối sinh lý 0.9% hoặc nước cất pha tiêm.
- Micropipet và dụng cụ phòng thí nghiệm cơ bản khác.
- MEASURE Multi Calibrator và MEASURE Human Lyo L-1 và MEASURE Human Lyo L-2

4. THÀNH PHẦN THUỐC THỬ VÀ CHUẨN BỊ

- Thuốc thử R-1: L-alanine; NADH; LDH
Thuốc thử R-1 sẵn sàng để sử dụng.
- Thuốc thử R-2: L-alanine; α -ketoglutaric acid
Thuốc thử R-2 sẵn sàng để sử dụng.
- Khi đã mở nắp, thuốc thử sẽ ổn định trong 30 ngày khi bảo quản trên máy xét nghiệm Hitachi 7180.
- Sử dụng cho nhiều dòng máy xét nghiệm tự động.
- Chất chuẩn MEASURE Multi Calibrator (bán riêng): Cho chính xác 5.0mL nước cất pha tiêm vào lọ chất chuẩn (MEASURE Multi Calibrator), để ở nhiệt độ phòng 45 phút, đảo ngược lọ chất chuẩn vài lần cho đều trước khi sử dụng. Sau khi hoàn nguyên, sản phẩm có thể sử dụng ngay mà không cần pha loãng.
- Vật liệu kiểm soát MEASURE Human Lyo L-1 và MEASURE Human Lyo L-2 (bán riêng): cho chính xác 5.0mL nước cất pha tiêm vào lọ vật liệu kiểm soát và để ở nhiệt độ phòng 45 phút, đảo ngược lọ vật liệu kiểm soát vài lần cho đều trước khi sử dụng. Sau khi hoàn nguyên, sản phẩm có thể sử dụng ngay mà không cần pha loãng.

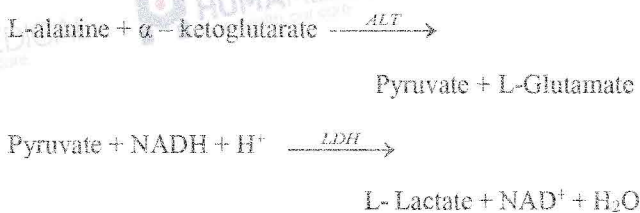
5. CHUẨN BỊ VÀ BẢO QUẢN MẪU

- Huyết thanh: Chờ cho đến khi mẫu đông tụ hoàn toàn. Lấy phần nổi phía trên để làm bệnh phẩm
- Huyết tương: Xử lý mẫu máu bằng chất chống đông máu (Li - heparin và K2 - EDTA); để yên trong 3 giờ hoặc ly tâm với tốc độ 2000 vòng/phút trong 2 phút; lấy lớp huyết tương (phần nổi phía trên) dùng làm bệnh phẩm.
- Phân tích mẫu ngay sau khi thu thập. Trong trường hợp bảo quản mẫu 2 - 8°C, phân tích trong vòng 3 ngày.
- Sự ổn định
 - 8 giờ ở 15 - 25°C
 - 3 ngày ở 2 - 8°C
 - 6 tháng ở < -20°C
- Tham khảo mục yếu tố ảnh hưởng để biết thêm thông tin về khả năng gây nhiễu mẫu.

6. NGUYÊN LÝ ĐO

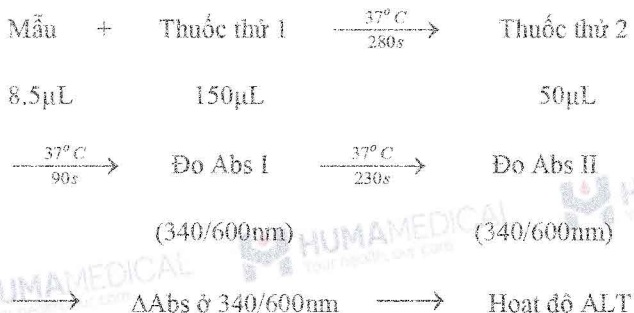
ALT xúc tác việc chuyển nhóm amin của L-alanin thành α -ketoglutarate và dẫn đến sự hình thành pyruvate và L-glutamate.

Lactate dehydrogenase (LDH) xúc tác quá trình khử pyruvate và quá trình oxy hóa đồng thời NADH thành NAD⁺. Hoạt động của ALT có thể được xác định bằng cách đo tốc độ giảm của NADH này.



7. QUY TRÌNH TIẾN HÀNH

Sản phẩm tương thích với nhiều dòng máy xét nghiệm tự động khác nhau. Dưới đây là quy trình tham khảo.



Quy trình tiến hành được xây dựng trên dòng máy xét nghiệm sinh hóa tự động Hitachi. Tham khảo mục 13. **THÔNG SỐ CÀI ĐẶT CHO MÁY TỰ ĐỘNG** những thông số cài đặt trên máy. Liên hệ Công ty TNHH Sản xuất & Thương mại Huma Medical cho quy trình tiến hành trên những dòng máy khác.

8. TÍNH TOÁN VÀ CHUYỂN ĐỔI ĐƠN VỊ

Tính toán

- Tính Δ Abs của mẫu và tiêu chuẩn so với mẫu trắng
- Vẽ đường chuẩn ALT = f(Δ Abs)

- Tính hoạt độ ALT trong bệnh phẩm bằng cách sử dụng đường chuẩn (thực hiện quy trình tương tự đối với vật liệu kiểm soát)

Chuyển đổi đơn vị

$$\text{U/L} \times 0.0167 = \mu\text{kat/L}$$

9. HIỆU NĂNG VÀ TƯƠNG QUAN

a. Khoảng đo

- Kết quả xét nghiệm tuyến tính trong phạm vi hoạt độ enzyme ALT từ 3 - 1000 U/L.
- Nếu hoạt độ của mẫu vượt quá phạm vi xét nghiệm, pha loãng mẫu bằng nước muối và lặp lại phép đo.

b. Giới hạn phát hiện

Limit of Blank (LoB)	=	1.5 U/L
Limit of Detection (LoD)	=	3.0 U/L
Limit of Quantitation (LoQ)	=	3.0 U/L

Giá trị LoB, LoD, LoQ được xác định dựa theo tiêu chuẩn EP17-A2 của CLSI.

Giá trị LoB là nồng độ chất phân tích cao nhất dự kiến được tìm thấy khi chạy lặp lại mẫu trắng. LoB tương ứng với nồng độ mà dưới giá trị đó xác suất phát hiện mẫu trắng là 95%.

Giá trị LoD xác định dựa trên LoB và độ lệch chuẩn của mẫu nồng độ thấp. LoD tương ứng với nồng độ thấp nhất chất phân tích có thể được phát hiện (giá trị nồng độ cao hơn LoB với xác suất 95%).

Giá trị LoQ là giá trị nồng độ thấp nhất có thể đo lường được với sai số toàn phần cho phép là 20%. LoQ được xác định bằng cách chạy mẫu nồng độ thấp.

c. Hiệu năng

- Độ nhạy: Sự thay đổi độ hấp thụ khi đo nước cất pha thêm nhỏ hơn 0.001 Abs/phút và khi đo mẫu hoạt độ 1000 U/L dao động từ 0.100 đến 0.300 Abs/phút.

- Độ chính xác: khi đo mẫu kiểm soát, kết quả chênh lệch trong khoảng $\pm 10\%$ so với giá trị gán.

d. Độ chụm (trên máy Biolis 30i / SK300)

Dữ liệu hiệu năng về độ chụm đại diện cho hệ máy/dòng máy được đưa ra dưới đây.

Kết quả có thể khác nhau giữa các phòng xét nghiệm.

Độ chụm được tính toán sử dụng mẫu vật liệu kiểm soát tuân theo tiêu chuẩn được áp dụng của CLSI EP5-A2 với độ lặp lại, độ tái lập và độ chụm toàn phần (sử dụng 1 mẫu trong 1 lần chạy, 2 lần chạy trong ngày và chạy trong vòng 20 ngày). Kết quả thu được như dưới đây.

Tiêu chí: Độ lặp lại (CV Within-run precision) nhỏ hơn 3% và Độ chụm toàn phần (CV Total precision) nhỏ hơn 5%.

Độ lặp lại	Mean	SD	CV
	U/L	U/L	%
Control Lyo L-1	43.7	0.69	1.58
Control Lyo L-2	136.1	1.80	1.32

Độ tái lập	Mean	SD	CV
	U/L	U/L	%
Control Lyo L-1	43.7	1.39	3.17
Control Lyo L-2	136.1	3.24	2.38

Độ chụm toàn phần	Mean	SD	CV
	U/L	U/L	%
Control Lyo L-1	43.7	1.47	3.36
Control Lyo L-2	136.1	3.48	2.56

e. So sánh tương quan

Phương pháp tương đồng (so sánh với Công ty X):

Phương trình hồi quy: $y = 1.0065x - 0.4471$ ($n = 59$)

Hệ số tương quan $r = 0.9995$

Vật liệu tham chiếu cho chất hiệu chuẩn

ReCCs JCCLS CRM-001

10. GIÁ TRỊ THAM CHIẾU

- Nam 10 - 42 U/L
- Nữ 7 - 23 U/L

Phạm vi tham chiếu phải được thiết lập riêng cho mỗi cơ sở xét nghiệm dựa trên sự đánh giá toàn diện của các kết quả xét nghiệm và triệu chứng lâm sàng, các kết quả đo khác cũng như đặc điểm sinh học dân cư khu vực đó.

11. YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG

- Hội chứng vàng da: Nồng độ bilirubin liên hợp và bilirubin tự do lên đến 40 mg/dL không ảnh hưởng đáng kể.

- Tán huyết: Không có sự ảnh hưởng đáng kể của nồng độ hemoglobin lên đến 500 mg/dL.

- Acid ascorbic: Nồng độ acid ascorbic lên đến 50 mg/dL không ảnh hưởng tới kết quả.

- Lipid huyết (Intralipid): Nồng độ triglycerid không gây nhiễu đáng kể lên đến 3000 FTU.

- Đối với mục đích chẩn đoán, kết quả phải luôn được đánh giá cùng với bệnh sử, khám lâm sàng và các phát hiện khác của bệnh nhân. Vui lòng sử dụng các phương pháp khác nếu kết quả bị ảnh hưởng bởi bất kỳ yếu tố nào.

12. BẢO QUẢN, SỬ DỤNG VÀ THẢI BỎ**Cẩn nắm**

1. Mẫu bệnh phẩm có nguy cơ chứa các tác nhân truyền nhiễm nguy hiểm như HIV, HBV, HCV. Vui lòng đeo găng tay và kính bảo hộ khi cầm nắm.

2. Nếu thuốc thử rây vào mắt, da hay mũi, rửa sạch với thật nhiều nước và liên hệ bác sĩ nếu cần thiết.

3. Nếu thuốc thử bị đổ, xả với thật nhiều nước và lau sạch. Nếu mẫu phẩm bị đổ, xử lý phần chất lỏng với cồn 80% và lau sạch bằng khăn giấy.

Sử dụng

1. Bảo quản thuốc thử dưới điều kiện chỉ định. Không sử dụng thuốc thử hết hạn.

2. Không tái sử dụng chai lọ và dụng cụ phụ trợ của bộ thuốc thử cho mục đích khác.

3. Không trộn lẫn thuốc thử khác lô sản xuất.

4. Không thêm thuốc thử mới vào thuốc thử đang sử dụng bất kể lô sản xuất.

Thải bỏ

1. Tất cả các mẫu bệnh phẩm cũng như dụng cụ (ví dụ ống lấy mẫu) phải được xử lý theo sổ tay hướng dẫn sử dụng với dụng cụ y tế tại cơ sở hoặc xử lý theo các cách sau:

- Hấp ướm trong autoclave ở nhiệt độ 121°C trong hơn 20 phút. Không xử lý hấp ướm với sản phẩm có chứa natri hypochlorit còn dư.

- Ngâm trong dung dịch nước Javen ít nhất 1 giờ (nồng độ clo hoạt động tối thiểu 1000ppm).

2. Thuốc thử có chứa Natri Azit 0.05% làm chất bảo quản. Natri Azit có thể phản ứng với chì hoặc đồng tạo thành vật liệu có tính nổ cao. Khi thải bỏ nên tiến hành với lượng lớn nước.

13. THÔNG SỐ CÀI ĐẶT CHO MÁY TỰ ĐỘNG

❖ Cho dòng máy Hitachi

Phương pháp tính toán		Đo tốc độ phản ứng
Nhiệt độ		37°C
Mẫu		8.5
Thể tích (μL)	R1	150
	R2	50
Bước Sóng (nm)	Chính	340
	Phụ	600
Điểm đo (chu kỳ)	Điểm 1	10
	Điểm 2	21
	Điểm 3	34
Dạng đường chuẩn		Linear
Đơn vị		U/L

14. HƯỚNG DẪN VÀ CẢNH BÁO KHÁC

- Kết quả có thể thay đổi tùy thuộc vào tỉ lệ mẫu/thuốc thử. Liên hệ với kỹ sư vận hành để điều chỉnh thông số cài đặt cho các dòng máy khác nhau.

- Tiến hành quá trình kiểm soát chất lượng đầu ngày xét nghiệm.

15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Mã SP	Đóng gói	Test/Kit*	Test/Kit**
11A012A	1x60mL; 1x20mL	310	540
11A012A2	2x60ml; 2x20mL	620	1080
11A012A3	3x60mL; 3x20mL	930	1620
11A012A4	4x60mL; 4x20mL	1240	2160
11A002A	5x60mL; 5x20mL	1550	2700
11A012A6	6x60mL; 6x20mL	1860	3240
11A012	1x90mL; 1x30mL	470	810
11A012-2	2x90mL; 2x30mL	940	1620
11A002	3x90mL; 3x30mL	1410	2430
11A012-4	4x90mL; 4x30mL	1880	3240
11A012-5	5x90mL; 5x30mL	2350	4050

* Dành cho máy tự động công suất trung bình: SK300; BS series; BA200; BA400. Chemwell Series; Dirui Series; Biolyzer series, HumanStar 300, Erba Series; Bioelab Series, BX 3010; Pictus P500;...

** Dành cho máy tự động công suất lớn: CA800; CA400; Randox Imola; Randox Modena+; BM 6010; Biolis50i; SK500; AU Series; Pictus P700; C series; Ci series; HumanStar 600; Kenolab series

Số lượng test được đề cập bên trên được tính toán dựa trên thông số kỹ thuật của mỗi thiết bị. Số liệu thực tế có thể cao hơn tính toán.

Số lượng test được đề cập bên trên đã gồm sự hao hụt do thể tích chết của lọ hóa chất nhưng chưa bao gồm sự hao hụt cho chất chuẩn và chất hiệu chỉnh.

Để nhận thêm thông tin chi tiết, vui lòng liên hệ với các đại lý phân phối được ủy quyền.

16. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M.J. York, in A Comprehensive Guide to Toxicology in Nonclinical Drug Development (Second Edition), 2017
2. CLSI/NCCLS Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices, EP05-A2, 2004
3. CLSI EP17 - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, 2nd Edition, 2017
4. Tài liệu nội bộ, UMA Diagnostics

17. NHÀ SẢN XUẤT

UMA Co., Ltd.

2-19-6 Yokosuka, Matsudo City, Chiba

Prefecture 270-0031

TEL: 047-710-4871 (dial-in)

FAX: 047-710-4872