

UMA CO., LTD.

2-19-6 Yokosuka

Matsudo, Chiba, Japan



MEASURE CKMB

Thuốc thử định lượng Creatine Kinase Isozyme

Phương pháp IFCC

2 - 8°C

IVD Chẩn đoán *In vitro*

HỆ THỐNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG (BỘI TUV)

\* KHÔNG đông đá

18 tháng/tránh ánh sáng

ISO 13485:2016

## 1. MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

Xét nghiệm định lượng hoạt độ Creatine Kinase Isozyme (CK-MB) trong huyết thanh hoặc huyết tương.

## 2. GIỚI THIỆU CHUNG

a. Chỉ sử dụng cho chẩn đoán *In vitro*

b. 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.

c. Việc sử dụng sản phẩm này phải tuân theo hướng dẫn sử dụng đi kèm để đảm bảo kết quả chính xác.

d. Nếu sử dụng máy phân tích tự động, vui lòng đọc kĩ hướng dẫn sử dụng.

## TÓM TẮT CƠ BẢN

Creatinine Kinase MB Fraction (CK-MB) là một dấu ấn sinh học được sử dụng rộng rãi cho chẩn thương cơ tim. CK-MB được tìm thấy với nồng độ tương đối cao trong cơ tim, nhưng nó cũng có trong cơ xương và các mô khác (Al-Hadi và Fox, 2009). Khoảng 15 - 40% tổng hoạt động creatine kinase (CK) của tim là do CK-MB. Sự gia tăng nhanh chóng của CK-MB sau tổn thương cơ tim khiến nó trở thành một dấu ấn sinh học đặc biệt hữu ích trong việc chẩn đoán sớm AMI và tái nhồi máu. CK-MB được giải phóng trong vòng 1 giờ sau chấn thương tim (Hình 1). Trong một nghiên cứu trên 202 bệnh nhân của Wu và cộng sự, nồng độ CK-MB tăng trong vòng 1 - 6 giờ sau chấn thương cơ tim ở 75% bệnh nhân (Wu và cộng sự, 1992). Trong vòng 7 - 12 giờ sau chấn thương cơ tim, nồng độ CK-MB tăng lên ở 94% bệnh nhân. Trong một nghiên cứu đa trung tâm khác của Zimmerman và cộng sự, CK-MB là dấu hiệu sớm nhạy và đặc hiệu nhất đối với AMI (độ nhạy 91% và độ đặc hiệu 89%), tiếp theo là myoglobin (độ nhạy 78% và độ đặc hiệu 89%) (Zimmerman và cộng sự, 1999).

Trong nghiên cứu này, CK-MB cũng là một dấu ấn sinh học muộn đáng tin cậy của AMI, với độ nhạy 96% và độ đặc hiệu là 98%. Mặc dù CK-MB là một dấu hiệu sinh học ban đầu có giá trị về tổn thương cơ tim, nhưng nó kém nhạy và đặc hiệu hơn troponin tim, và do đó nó đã được thay thế bằng troponin làm tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán AMI (Saenger và Jaffe, 2007).

## 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: Hexokinase; Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH); CK-MM antibody

Thuốc thử R-1 sẵn sàng để sử dụng.

- Thuốc thử R-2: Creatine phosphate

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 bằng chất chống đông: Huyết tương Li - Heparin, K2-EDTA; để yên mẫu trong 3 giờ hoặc ly tâm với tốc độ 2000 vòng/phút trong 2 phút; lấy lớp huyết tương (phần nổi phía trên) và dùng làm bệnh phẩm.

- CK-MB trong mẫu thử không bền ở nhiệt độ cao. phân tích mẫu ngay sau khi thu thập hoặc bảo quản mẫu 2 – 8°C và phân tích càng sớm càng tốt.

- Độ ổn định trong huyết thanh:

- 8 giờ ở 20 - 25°C
- 8 ngày ở 2 - 8°C
- 28 ngày ở <-20°C

- Tính ổn định trong huyết tương heparin:

- 8 giờ ở 20 - 25°C
- 5 ngày ở 2 - 8°C
- 8 ngày ở <-20°C

- Tính ổn định trong huyết tương EDTA:

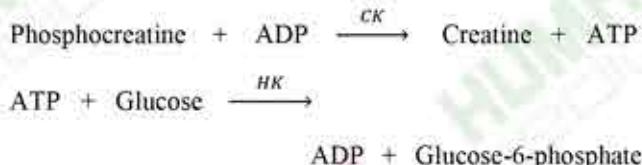
- 2 ngày ở 20 - 25°C
- 7 ngày ở 2 - 8°C
- 1 năm ở <-20°C

- Tham khảo mục yếu tố ảnh hưởng để biết thêm thông tin về khả năng gây nhiễu mẫu.

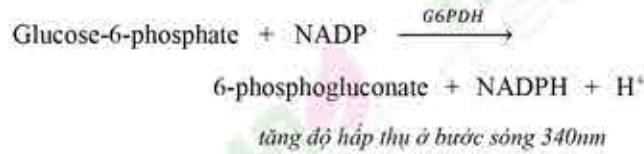
## 6. NGUYÊN LÝ ĐO

Chi hoạt động CK-MB được giữ lại trong R-1. CK-MB này tạo ra creatine và ATP bằng cách sử dụng creatine phosphate và ADP làm chất nền. Tiếp theo, ATP được oxy hóa thành 6-phosphogluconate bởi ADP và glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) bởi tác dụng của hexokinase (HK) khi có mặt glucose. Vì NADP + bị khử thành NADPH, hoạt tính của CK-MB có thể được xác định bằng cách đo tốc độ tăng độ hấp thụ của NADPH.

### Phản ứng thứ nhất

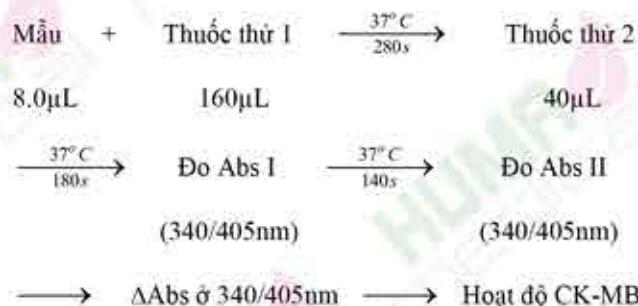


### Phản ứng thứ hai



## 7. QUY TRÌNH TIỀN 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 ΔAbs của mẫu và tiêu chuẩn so với mẫu trắng

- Vẽ đường chuẩn CK-MB = f(ΔAbs)

- Tính hoạt độ CK-MB 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 do

- Kết quả xét nghiệm tuyển tuyển tính trong phạm vi hoạt độ enzyme CK-MB từ 1 - 2000 U/L.

- Nếu hoạt độ của mẫu vượt quá phạm vi xét nghiệm, pha loãng mẫu bằng nước muối và lập lại phép đo.

### b. Giới hạn phát hiện

Limit of Blank (LoB) = 0 U/L

Limit of Detection (LoD) = 1 U/L

Limit of Quantitation (LoQ) = 1 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 tiêm từ 0.001 - 0.003 Abs/phút và khi đo mẫu hoạt độ 500 U/L từ 0.025 - 0.100 Abs/phút.

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

#### 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 lặp 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 5% và Độ chụm toàn phần (CV Total precision) nhỏ hơn 10%.**

Dộ lặp lại	Mean U/L	SD U/L	CV %
Control Lyo L-1	22.9	0.8	3.50
Control Lyo L-2	63.6	0.9	1.42

Dộ tái lặp	Mean U/L	SD U/L	CV %
Control Lyo L-1	22.9	0.77	3.36
Control Lyo L-2	63.6	1.74	2.74

Dộ chụm toàn phần	Mean U/L	SD U/L	CV %
Control Lyo L-1	22.9	0.95	4.17
Control Lyo L-2	63.6	1.86	2.92

#### e. So sánh tương quan

Phương pháp nguyên tắc tương tự

Huyết thanh

Phương trình hồi quy:  $y = 1.0106x - 0.7399$  ( $n = 52$ )

Hệ số tương quan:  $r = 0.9995$

Huyết tương

Phương trình hồi quy:  $y = 0.9942x - 0.5142$  ( $n = 54$ )

Hệ số tương quan:  $r = 0.9996$

(y: giá trị thu được từ việc sử dụng thuốc thử của UMA)

## 10. GIÁ TRỊ THAM CHIỀU

Nhỏ hơn 25 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 do khác cũng như đặc điểm sinh học dân cư khu vực đó.

## 11. YÊU 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.

- Tân huyết: Không có sự ảnh hưởng đáng kể của nồng độ hemoglobin trong các mẫu tân huyết đến 15 mg/dL.

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

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

- 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

### Cầm 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 niết phái, 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 bắt kẽ lô sản xuất.

**Thái bò**

1. Tất cả các mẫu bệnh phẩm cũng như dụng cụ (ví dụ ống lấy mẫu) phải được xử lý theo số tay hướng dẫn sử dụng với dụng cụ y tế tại cơ sở hoặc xử lý theo các cách sau:
  - Hấp ướt trong autoclave ở nhiệt độ 121°C trong hơn 20 phút. Không xử lý hấp ướt với sản phẩm có chứa natri hypoclorit 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 thái bò 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	8.0	
Thể tích ( $\mu$ L)	R1	160
	R2	40
Bước Sóng (nm)	Chính	340
	Phụ	405
Điểm đo (chu kỳ)	Điểm 1	10
	Điểm 2	27
	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 hiệu chuẩn hàng ngày trước khi xét nghiệm.

**15. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

Mã SP	Đóng gói	Test/Kit*	Test/Kit**
11C015A	1x60mL; 1x15mL	280	540
11C015A2	2x60mL; 2x15mL	560	1080
11C015A3	3x60mL; 3x15mL	840	1620
11C015A4	4x60mL; 4x15mL	1120	2160
11C005A	5x60mL; 5x15mL	1400	2700
11C015A6	6x60mL; 6x15mL	1680	3240
11C015	1x80mL; 1x20mL	380	720
11C015-2	2x80mL; 2x20mL	760	1440
11C005	3x80mL; 3x20mL	1140	2160
11C015-4	4x80mL; 4x20mL	1520	2880
11C015-5	5x80mL; 5x20mL	1900	3600

\* 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. Y. Xue, ... Navaid Iqbal, in Reference Module in Biomedical Sciences, 2014
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