

UMA CO., LTD.

2-19-6 Yokosuka
Matsudo, Chiba, Japan

MEASURE HbA1c II

Thuốc thử định lượng Hemoglobin A1c
Phương pháp Latex miễn dịch độ đục

2 - 8°C

IVD Chẩn đoán *In vitro*

HỆ THỐNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG (BỒI TUV)

KHÔNG đông đá

24 tháng/tránh ánh sáng

ISO 13485:2016

1. MỤC ĐÍCH SỬ DỤNG

Xét nghiệm định lượng nồng độ Glycated Hemoglobin (HbA1c) trong tế bào máu hoặc máu toàn phần.

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

Glycosylated hemoglobin (HbA1c) là dạng hemoglobin được sử dụng rộng rãi để xác định mức đường huyết trung bình của một người trong ba tháng qua và cũng có thể liên quan đến các biến chứng của đường huyết cao (đái tháo đường). Nó được khuyến nghị bởi các hướng dẫn quốc tế để đánh giá việc kiểm soát tổng thể bệnh đái tháo đường (DM). Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) cũng sử dụng giá trị HbA1c để chẩn đoán DM.

HbA1c được hình thành bằng cách glycation chuỗi beta của hemoglobin A không phải enzym bởi glucose huyết tương. Quá trình glycation này là không thể đảo ngược và xảy ra liên tục trong suốt vòng đời của tế bào hồng cầu, là 120 ngày (ba tháng). HbA1c hoặc phần hemoglobin glycated tăng theo cách có thể dự đoán được theo mức trung bình của glucose huyết tương. Do đó, nó cung cấp ước tính lượng đường trong máu trong ba tháng qua, với mức đường huyết gần đây có ảnh hưởng lớn nhất đến giá trị của nó. Các nhà nghiên cứu khác nhau trong các nghiên cứu của họ đã chỉ ra rằng đường huyết trung bình của 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng trước đó đóng góp tương ứng 50%, 40% và 10% vào kết

quả cuối cùng và do đó tính toán bằng toán học, thời gian bán hủy của HbA1c được ước tính là 35.2 ngày (chỉ ra rằng một nửa của quá trình glycation của hemoglobin xảy ra trong 35.2 ngày trước đó kể từ thời điểm ước tính).

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.
- HbA1c Diluent và HbA1c Calibrator Set và HbA1c Control Set.

4. THÀNH PHẦN THUỐC THỬ VÀ CHUẨN BỊ

- Thuốc thử R-1: Mouse anti-human hemoglobin A1c monoclonal antibody-sensitized latex.

Thuốc thử R-1 sẵn sàng để sử dụng.

- Thuốc thử R-2: Mouse anti-human hemoglobin A1c monoclonal antibody label-goat anti-mouse IgG polyclonal antibody

Thuốc thử R-2 sẵn sàng để sử dụng

- Sau khi mở, Thuốc thử được lưu trữ trên thiết bị sẽ ổn định trong 30 ngày với Máy phân tích Hitachi 7180.

- Sử dụng cho các máy phân tích tự động khác nhau.

- Chất chuẩn & vật liệu kiểm soát (bán riêng): Cho 1 mL nước cất vào từng lọ chất chuẩn (O, L, M1, M2, H) và vật liệu kiểm soát (L, H), để ở nhiệt độ phòng 60 phút, thỉnh thoảng úp ngược lọ trước khi sử dụng. Sau khi hoàn nguyên, có thể sử dụng mẫu hiệu chuẩn và mẫu kiểm chuẩn mà không cần pha loãng.

5. CHUẨN BỊ VÀ BẢO QUẢN MẪU

- Máu toàn phần: Pha loãng mẫu máu 51 lần (hoặc thêm 20 μ L máu toàn phần vào 1000 μ L dung dịch HbA1c Diluent hoặc nước tinh khiết), trộn đều và xác nhận tán huyết (dung dịch trong suốt) trước khi sử dụng.

- Tế bào máu: Xử lý mẫu bằng chất chống đông máu (tức là EDTA); để yên mẫu trong 3 giờ hoặc ly tâm với tốc độ 2000 vòng/phút trong 2 phút, lấy và pha loãng tế bào máu 101 lần (hoặc lấy 10 μL lớp tế bào máu và thêm vào 1000 μL dung dịch HbA1c Diluent hoặc nước tinh khiết), trộn đều và xác nhận tán huyết (dung dịch trong suốt) trước khi sử dụng.

- Phân tích mẫu ngay sau khi thu thập. Trong trường hợp không thể phân tích sớm thì bảo quản mẫu 2 - 8°C và phân tích trong vòng 3 ngày.

- Sự ổn định:

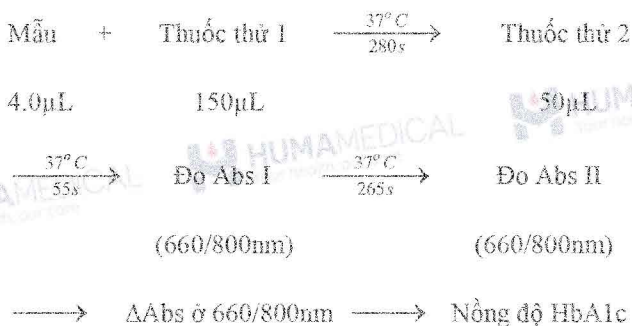
- 8 giờ ở 15 - 25°C
- 3 ngày ở 2 - 8°C
- 30 ngày ở < -20°C

6. NGUYÊN LÝ ĐO

Trong phản ứng đầu tiên, HbA1c tương tác với hạt latex nhựa mủ đơn dòng nhạy cảm với kháng thể chuột A1c của chuột. Trong phản ứng thứ hai, nó tiếp tục tương tác với kháng thể đơn dòng chuột HbA1c chống người được đánh dấu là kháng thể đa dòng IgG để chống chuột. Đo độ hấp thụ của dung dịch phản ứng đồng tụ và xác định tỷ lệ giữa thể tích HbA1c so với tổng lượng Hb từ nồng độ HbA1c và các giá trị của mẫu chuẩn.

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 ΔAbs của mẫu và tiêu chuẩn so với mẫu trắng
- Vẽ đường chuẩn HbA1c = f(ΔAbs)
- Tính nồng độ HbA1c 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

$$\text{NGSP [\%]} = \text{IFCC [mmol/mol]} \times 0.09148 + 2.152$$

9. HIỆU NĂNG VÀ TƯƠNG QUAN

a. Không đo

- Kết quả xét nghiệm tuyến tuyến tính trong phạm vi nồng độ HbA1c từ 3 - 15%.

Dải đo phân tích của xét nghiệm kéo dài từ nồng độ của chất chuẩn mức 0 đến mức H. Các mẫu vượt quá giới hạn trên của dải đo phân tích đối với HbA1c không được pha loãng, mà thay vào đó phải được báo cáo là % HbA1c > 15%.

b. Giới hạn phát hiện

Limit of Blank (LoB)	=	1%
Limit of Detection (LoD)	=	2%
Limit of Quantitation (LoQ)	=	3%

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: Độ hấp thụ < 0.7 ở bước sóng 660 nm khi sử dụng nước cất làm mẫu, và lớn hơn 1.0 khi dung dịch chuẩn có nồng độ là 12% sử dụng làm mẫu.

- 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 máu toàn phần người 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 1% và Độ chụm toàn phần (CV Total precision) nhỏ hơn 3%.

Độ lặp lại	Mean %	SD %	CV %
Mẫu máu 1	5.67	0.05	0.79
Mẫu máu 2	7.66	0.07	0.85
Mẫu máu 3	11.36	0.10	0.91

Độ tái lặp	Mean %	SD %	CV %
Mẫu máu 1	5.67	0.09	1.65
Mẫu máu 2	7.66	0.13	1.71
Mẫu máu 3	11.36	0.2	1.76

Độ chụm toàn phần	Mean %	SD %	CV %
Mẫu máu 1	5.67	0.10	1.74
Mẫu máu 2	7.66	0.14	1.82
Mẫu máu 3	11.36	0.21	1.87

e. So sánh tương quan

Nguyên tắc đo tương tự

Phương trình hồi quy: $y = 0.992x + 0.06$ (n = 65)

Hệ số tương quan: $r = 0.997$

Phương pháp HPLC

Phương trình hồi quy: $y = 1.01x - 0.14$ (n = 65)

Hệ số tương quan: $r = 0.994$

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

Vật liệu tham chiếu cho chất hiện chuẩn

JCCRM 411

10. GIÁ TRỊ THAM CHIẾU

4.6 - 6.2% theo NGSP

4.3 - 5.8% theo JDS

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.

- 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 nuốt phải, 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 sơ 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 hypoclorit còn dư.

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

2. Thuốc thử 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. 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 2 điểm
Nhiệt độ		37°C
Thể tích (µL)	Mẫu	4.0
	R1	150
Bước Sóng (nm)	R2	50
	Chính	660
Điểm đo (chu kỳ)	Phụ	800
	Điểm 1	10
	Điểm 2	19
Dạng đường chuẩn	Điểm 3	34
	Spline	
Đơn vị		%

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**
11H031B	1x30mL; 1x10mL	160	250
11H031A	1x60mL; 1x20mL	310	500
11H031A2	2x60mL; 2x20mL	620	1000
11H031A3	3x60mL; 3x20mL	930	1500
11H031A4	4x60mL; 4x20mL	1240	2000
11H011A	5x60mL; 5x20mL	1550	2500
11H031A6	6x60mL; 6x20mL	1860	3000
11H031	1x90mL; 1x30mL	510	750
11H031-2	2x90mL; 2x30mL	1020	1500
11H011	3x90mL; 3x30mL	1530	2250
11H031-4	4x90mL; 4x30mL	2040	3000
11H031-5	5x90mL; 5x30mL	2550	3750
11H701B	1x30mL; 1x10mL; HbA1c Diluent 4x60mL	160	250
11H701B2	1x30mL; 1x10mL; HbA1c Diluent 2x60mL	160	250
11H701B-2	2x30mL; 2x10mL; HbA1c Diluent 4x60mL	320	500

11H601A	1x60mL; 1x20mL; HbA1c Calibrator Set 5x1mL	310	500
11H701A	1x60mL; 1x20mL; HbA1c Diluent 4x60mL	310	500
11H701	1x90mL; 1x30mL; HbA1c Diluent 6x60mL	510	750
11H7601	1x90mL; 1x30mL; HbA1c Diluent 4x60mL; HbA1c Calibrator Set 5x1mL	510	750
11H111	R1 1x90mL	-	-
11H211	R2 1x30mL	-	-

* 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