

**ĐÁNH GIÁ ĐỘ CHÍNH XÁC CỦA CÁC MÁY ĐO GLUCOSE MÁU  
BẰNG SỬ DỤNG MÁU TĨNH MẠCH TRONG NGHIỆM PHÁP  
DUNG NẠP GLUCOSE TRÊN PHỤ NỮ MANG THAI**

*Lê Quang Toàn, Lương Quỳnh Hoa, Nguyễn Diệp Thơ*

*Bệnh viện Nội tiết Trung ương*

DOI: 10.47122/vjde.2022.58.3

**ABSTRACT**

***Evaluation of the accuracy of blood glucose meters using venous blood in oral glucose tolerance test in pregnant women***

**Background:** While evaluating the diagnostic performance of venous blood glucose measured with blood glucose meters in diagnosis of gestational diabetes, we had the opportunity to assess the accuracy of the blood glucose meters. **Objectives:** To assess the accuracy of blood glucose meters using venous blood in the glucose tolerance test in pregnant women. **Methods:** 230 pregnant women at 24 - 32 weeks of gestation were tested for 75 gr oral glucose tolerance test with blood samples at 0, 1 and 2 hours. Venous plasma glucose concentrations were quantified in the laboratory by a biochemistry analyzer and measured with 2 blood glucose meters (GMT) Contour TS and One Touch VerioPro Plus. The modified Bland – Altman chart, the mean of the absolute values of the relative differences (MARD) and the ISO 15197: 2013 standards were used to evaluate the accuracy of the meters when taking the laboratory venous plasma glucose concentrations as the reference values. **Results:** The relative bias of the Contour TS meter measurements was -8.5% with the 95% confident interval and 95% agreement limits of -7.4% to -9.6% and -23.0% to +5.9%, respectively. The relative bias of One touch VerioPro Plus meter measurements was -5.6%, statistically significantly lower than that of Contour TS meter ( $p < 0.001$ ), with the 95% confident interval and 95% agreement limits of -4.7 to -6.5% and -20.5% to +9.4%, respectively. The MARD of the Contour TS meter and the One touch VerioPro Plus meter was  $9.44 \pm 6.15\%$ , and  $7.60 \pm 5.61\%$ ,

respectively, and the former’s was statistically significantly higher than the latter’s ( $p < 0.001$ ). The proportions of samples that met the standards according to ISO 15197: 2013 of the Contour TS meter in the venous plasma glucose range  $< 5.6$  mmol/L,  $\geq 5.6$  mmol/L and in the whole range were 91.4%, 83.8% and 86.7%, respectively; the corresponding values of the One touch VerioPro Plus meter were 95.3%, 90.8% and 92.5%, respectively. **Conclusions:** The bias of both GMT measurements was significant and both did not meet ISO 15197: 2013 requirements.

**Key words:** glucometer; accuracy; venous blood sample.

**TÓM TẮT**

Trong khi tiến hành đánh giá hiệu năng chẩn đoán của glucose máu tĩnh mạch đo bằng máy đo glucose máu trong chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ chúng tôi có cơ hội đánh giá độ chính xác của các máy đo glucose máu. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá độ chính xác của các máy đo glucose máu bằng sử dụng máu tĩnh mạch trong nghiệm pháp dung nạp glucose trên phụ nữ mang thai. **Phương pháp nghiên cứu:** 230 phụ nữ mang thai ở tuần thai 24 – 32 được làm nghiệm pháp dung nạp glucose 75g uống, xét nghiệm máu tại các thời điểm 0, 1 và 2 giờ. Nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch được định lượng trong phòng xét nghiệm và được đo bằng 2 máy đo glucose máu Contour TS và One Touch VerioPro Plus. Sử dụng biểu đồ Bland – Altman sửa đổi, trung bình của các giá trị tuyệt đối của các khác biệt tương đối (Mean of Absolute Relative Differences – MARD) và tiêu chuẩn ISO 15197: 2013 để đánh giá độ chính xác của các máy đo glucose máu khi lấy nồng độ glucose

huyết tương tĩnh mạch labo làm giá trị tham chiếu. **Kết quả:** Sai chệch tương đối (relative bias) của máy Contour TS là -8,5% với khoảng tin cậy 95% và giới hạn đồng thuận (95%) lần lượt là -7,4 – -9,6%, -23,0% – +5,9%, sai chệch tương đối của máy One touch VerioPro Plus là -5,6%, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với máy Contour TS ( $p < 0,001$ ) với khoảng tin cậy 95% và giới hạn đồng thuận (95%) lần lượt là -4,7% – -6,5%, -20,5% – +9,4%. MARD của máy Contour TS là  $9,44 \pm 6,15\%$  cao hơn có ý nghĩa thống kê so với của máy One touch VerioPro Plus với giá trị  $7,60 \pm 5,61\%$  ( $p < 0,001$ ). Tỷ lệ mẫu đạt tiêu chuẩn theo ISO 15197: 2013 của máy Contour TS ở dải glucose huyết tương tĩnh mạch  $< 5,6$  mmol/L,  $\geq 5,6$ mmol/L và chung lần lượt là 91,4%, 83,8% và 86,7%, các giá trị tương ứng của máy One touch VerioPro Plus là 95,3%, 90,8% và 92,5%. **Kết luận:** Sai chệch của các kết quả của các GMT so với kết quả labo là đáng kể và cả hai GMT không đạt tiêu chuẩn ISO 15197: 2013.

**Từ khóa:** máy đo glucose máu, mẫu máu tĩnh mạch, độ chính xác.

Tác giả liên hệ: Lê Quang Toàn

Ngày nhận bài: 12/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 12/10/2022

Ngày duyệt bài: 2/11/2022

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) đang trở thành vấn đề y tế trên toàn cầu và ở Việt Nam do tỷ lệ mắc ngày càng tăng cao. Ở Việt Nam, tỷ lệ ĐTĐTK rất cao, đặc biệt ở các thành phố lớn, lên đến lên đến 20,3% [1]. Chẩn đoán ĐTĐTK dựa vào nghiệm pháp dung nạp glucose uống (NPDNG) 75 hoặc 100 g với định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch trước và 2 – 3 thời điểm sau uống glucose.

Tuy nhiên, đối với điều tra dịch tễ học ĐTĐTK trên phạm vi rộng như vùng sinh thái hoặc toàn quốc, việc xét nghiệm glucose máu huyết tương tĩnh mạch là không khả thi do nồng độ glucose trong máu giảm đi trong quá trình vận chuyển từ thực địa đến phòng xét nghiệm trung tâm. Vì vậy, sử dụng máy

đo glucose máu (GMT) tại chỗ được chấp nhận để sử dụng trong các điều tra dịch tễ học ĐTĐ và ĐTĐTK.

Các thế hệ GMT hiện nay thực chất đo nồng độ glucose huyết tương mao mạch do que thử được thiết kế có cấu trúc ngăn cản hồng cầu trong mẫu máu tiếp xúc với hóa chất trong que thử. Tuy nhiên, nồng độ glucose huyết tương mao mạch cao hơn nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch, đặc biệt là sau ăn hoặc uống glucose, với chênh lệch từ 20 – 40% [2],[3] do glucose được hấp thụ mô khi đi qua mao mạch. Do nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch đo bằng GMT tại chỗ sẽ hạn chế được sự chênh lệch này và như vậy có thể là phương pháp thay thế cho đo glucose huyết tương mao mạch trong điều tra dịch tễ học ĐTĐ và ĐTĐTK. Tuy thế, đo nồng độ glucose huyết tương tĩnh mạch bằng GMT tại chỗ vẫn có những sai số đáng kể do nhiều yếu tố khác nhau. Các nghiên cứu cho thấy chỉ có 11,8 – 51,2% máy GMT đạt tiêu chuẩn ISO 15197: 2013 [4],[5]. Vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu năng chẩn đoán của glucose máu tĩnh mạch đo bằng các GMT trong chẩn đoán ĐTĐTK dựa trên NPDNG, kết quả được đăng tải trong một bài báo khác. Mặt khác, đánh giá độ chính xác của các GMT cũng cung cấp thêm các thông tin giúp đưa ra lựa chọn máy GMT để sử dụng trong điều tra dịch tễ học ĐTĐ và ĐTĐTK. Tổ chức ISO và Cơ quan Thực phẩm dược phẩm Mỹ yêu cầu các nhà sản xuất GMT so sánh kết quả của glucose máu mao mạch đo bằng GMT với kết quả tham chiếu là glucose huyết tương của cùng mẫu máu mao mạch định lượng bằng phương pháp hóa sinh trong phòng xét nghiệm (phương pháp tham chiếu) [6]. Sử dụng máu tĩnh mạch thay cho máu mao mạch là một lựa chọn thay thế hoàn toàn tương đồng trong đánh giá độ chính xác của các GMT.

Nghiên cứu đánh giá hiệu năng chẩn đoán của glucose máu tĩnh mạch đo bằng các GMT trong chẩn đoán ĐTĐTK nêu trên đây là cơ hội để chúng tôi đánh giá độ chính xác của các GMT mới mục tiêu: Đánh giá độ chính xác của các máy đo glucose máu bằng sử dụng máu

tĩnh mạch trong nghiệm pháp dung nạp glucose trên phụ nữ mang thai.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Các loại máy đo glucose máu và que thử được đánh giá

Máy và que thử glucose One touch VerioPro Plus (OT) của Hãng Johnson & Johnson sử dụng phương pháp hóa điện cực; que thử sử dụng enzyme Flavin Adenin Dinucleotide Dependent Glucose Dehydrogenase – FAD-GDH; hoạt động ở dải hematocrit 20 – 60%. Máy đo và que thử Contour TS (CT) của Hãng Bayer sử dụng phương pháp hóa điện cực; que thử sử dụng enzyme Flavin Adenin Dinucleotide Dependent Glucose Dehydrogenase – FAD-GDH; hoạt động ở dải nhiệt độ 5 – 45°C và hematocrit 0 – 70%.

### 2.2. Phụ nữ mang thai tham gia nghiên cứu

Tổng số 230 phụ nữ (PN) mang thai ở tuần thai 24 – 32, sống một số xã/phường của Huyện Gia Khánh (Tỉnh Ninh Bình), TP Hưng Yên và Huyện Lương Sơn (Tỉnh Hòa Bình) và đồng ý tham gia nghiên cứu được tuyển chọn. Loại trừ những PN có tiền sử ĐTĐ trước đó, bị các bệnh lý khác hoặc dùng thuốc ảnh hưởng chuyển hóa glucose.

### 2.3. Thiết kế và tiến hành nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 9/2018 đến tháng 12/2019.

Thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose uống (NPDNG) uống 75g theo quy chuẩn hiện hành, đo nồng độ glucose máu tĩnh mạch (MTM) bằng các máy đo glucose máu (GMT), định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch (HTTM) bằng máy phân tích hóa sinh sử dụng phương pháp enzym hexokinase tại Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Nội tiết TW.

#### Bước 1:

1/ Lấy MTM lúc đói ở TM cẳng tay vào bơm tiêm (giữ lại 0,1 - 0,2ml để đo glucose máu bằng máy đo glucose máu), bơm máu vào ống nghiệm EDTA, để ngay vào nước đá dăm và tách huyết tương trong vòng 30 phút, bảo quản mẫu huyết tương trong thùng lạnh có đá khô (nhiệt độ 2 – 8°C).

2/ Đo glucose MTM còn lại trong bơm tiêm ở bước trên bằng 2 GMT. Thực hiện các bước đo bằng GMT theo quy trình của từng máy, nhưng thay vì chích đầu ngón tay lấy máu mao mạch thì dùng MTM còn lại ở bơm tiêm.

**Bước 2:** Cho PN mang thai uống dung dịch glucose pha từ 82,5g glucose monohydrat, tương đương 75g glucose khan (anhydrous) với 250 – 300 ml nước trắng, uống từ từ trong 5 phút.

**Bước 3:** Lặp lại như bước 1 với MTM vào thời điểm 1 giờ sau uống glucose.

**Bước 4:** Lặp lại như bước 1 với MTM vào thời điểm 2 giờ sau uống glucose.

**Bước 5:** Các mẫu huyết tương được chuyển về Phòng xét nghiệm Khoa hóa sinh, Bệnh viện Nội tiết Trung ương để phân tích trong vòng 8 tiếng kể từ khi lấy mẫu bằng máy sinh hóa tự động AU 5800 cùng kit thử Beckman Coulter.

### 2.4. Phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý và phân tích số liệu

So sánh nồng độ glucose máu TM đo bằng GMT với glucose HTTM định lượng bằng máy phân tích sinh hóa (kết quả Labo).

- Sử dụng T-test cặp để so sánh từng cặp giá trị trung bình của các nồng độ glucose MTM đo bằng từng GMT với glucose HTTM Labo.

- Dùng biểu đồ Bland-Altman [7] sửa đổi để biểu diễn sự khác biệt giữa glucose MTM của các GMT với glucose HTTM Labo trên trục tung, còn trục hoành biểu diễn giá trị glucose HTTM Labo (phương pháp tham chiếu), tính các giá trị sai lệch (bias) tuyệt đối và tương đối kèm giới hạn tương đồng (trung bình – 1,96SD (giới hạn dưới) đến trung bình + 1,96SD (giới hạn trên), khoảng tin cậy 95%.

- Tính chỉ số trung bình của các giá trị tuyệt đối của các khác biệt tương đối (mean of absolute values of relative differences – MARD) theo công thức [8] giữa glucose máu TM đo bằng các GMT với glucose HTTM Labo:

$$MARD = \frac{\sum_{k=1}^n |R_k - T_k| \times 100\%}{n}$$

Trong đó: R là giá trị đo bằng phương pháp tham chiếu (kết quả Labo); T là giá trị đo bằng

phương pháp so sánh (kết quả GMT). ISO 15197: 2013 [9] với kết quả Labo là giá trị

- Tính tỷ lệ kết quả GMT đạt tiêu chuẩn tham chiếu:

**Bảng 2.1.** Tiêu chuẩn về độ chính xác đối với GMT theo ISO 15197: 2013 [9]

Tỷ lệ mẫu cần đạt	95%	
Trong khoảng	± 15mg/dL (0,83mmol/L)	± 15%
Ở dải nồng độ glucose huyết tương	< 100mg/dL (5,6 mmol/L)	≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L)

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số có 230 PN mang thai tham gia nghiên cứu, tuổi từ 17 đến 43, tuổi trung bình 27,7 ± 5,4 tuổi, 31,9% tuổi < 25, 33,3% tuổi 25 – 29, 21,6% tuổi 30 – 34 và 13,1% tuổi ≥ 35. Tuần thai từ 24 đến 32, trung bình 27,6 ± 2,6, 59,2% có tuần thai 24 – 28, 40,8% tuần thai >28 – 32.

**Bảng 3.1.** So sánh glucose máu TM đo bằng các GMT với glucose HTTM Labo trong NPDNG

Thời điểm (NPDNG)	Glucose máu		TB ± SD TN - CN (mmol/L)	Sai lệch so với glucose HTTM Labo		p (so sánh giá trị trung bình)
				Tuyệt đối (mmol/L)	Tương đối (%)	
0 giờ	HTTM labo	(1)	4,73 ± 0,44 3,81 - 6,23	-	-	p <sub>12</sub> < 0,001 p <sub>13</sub> < 0,001 p <sub>23</sub> < 0,001
	Máy CT	(2)	4,38 ± 0,51 3,1 - 6,6	-0,35 ± 0,41	-7,2 ± 8,5	
	Máy OT	(3)	4,44 ± 0,45 3,4 - 6,3	-0,24 ± 0,34	-4,9 ± 7,2	
1 giờ	HTTM labo	(1)	8,23 ± 1,85 4,22 - 15,55	-	-	p <sub>12</sub> < 0,001 p <sub>13</sub> < 0,001 p <sub>23</sub> < 0,001
	Máy CT	(2)	7,39 ± 1,68 3,7 - 15,2	-0,84 ± 0,63	-10,0 ± 7,0	
	Máy OT	(3)	7,64 ± 1,68 3,7 - 14,5	-0,59 ± 0,67	-6,8 ± 8,2	
2 giờ	HTTM labo	(1)	7,21 ± 1,58 4,1 - 14,2	-	-	p <sub>12</sub> < 0,001 p <sub>13</sub> < 0,001 p <sub>23</sub> < 0,001
	Máy CT	(2)	6,59 ± 1,44 3,9 - 13,1	-0,62 ± 0,49	-8,4 ± 6,3	
	Máy OT	(3)	6,83 ± 1,51 3,9 - 14,0	-0,38 ± 0,53	-5,0 ± 7,4	

*Chú thích:* HTTM: huyết tương tĩnh mạch; TB: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; TN: thấp nhất; CN: Cao nhất; CT: Contour; OT: One touch.

Các kết quả của các GMT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với kết quả labo ở tất cả 3 thời điểm – có sự sai lệch âm giữa các kết quả của GMT so với kết quả labo. Các kết quả của máy

Contour (CT) lại thấp hơn so với máy One Touch (OT) cũng ở cả 3 thời điểm có ý nghĩa thống kê. Sự sai lệch thấp nhất là thời điểm 0 giờ và cao nhất vào thời điểm 1 giờ.

**Bảng 3.2.** So sánh glucose máu TM do bằng các GMT với glucose HTTM labo gộp chung 3 thời điểm theo các dải glucose HTTM labo

		Trung bình (SD; mmol/L)	Khác biệt tuyệt đối (TB; SD; mmol/L)	Khác biệt tương đối (%)		
				Tb (SE; SD)	KTC 95%	GHĐT 95%
<b>Glucose HTTM Labo &lt; 5,6 mmol/L</b>						
Labo	(1)	4,73 (0,39)	-	-	-	-
Máy CT	(2)	4,40 (0,49)	-0,33 (0,39)	-6,9 (0,58; 8,3)	-5,8 – -8,1	-23,1 – +9,4
Máy OT	(3)	4,49 (0,44)	-0,24 (0,36)	-4,8 (0,49; 7,6)	-3,8 – -5,8	-19,7 – +10,1
p		p <sub>12</sub> < 0,001 p <sub>13</sub> < 0,001	< 0,001	< 0,001		
<b>Glucose HTTM Labo ≥ 5,6 mmol/L</b>						
Labo	(1)	7,94 (1,66)	-	-	-	-
Máy CT	(2)	7,17 (1,52)	-0,77 (0,57)	-9,5 (2,46; 6,6)	-4,6 – -14,4	-22,9 – +3,3
Máy OT	(3)	7,44 (1,52)	-0,51 (0,62)	-6,0 (1,71; 7,6)	-2,6 – -9,4	-21,3 – +8,8
p		p <sub>12</sub> < 0,001 p <sub>13</sub> < 0,001	< 0,001	< 0,001		
<b>Glucose HTTM Labo chung</b>						
Labo	(1)	6,72 (2,05)	-	-	-	-
Máy CT	(2)	6,12 (1,83)	-0,60 (0,55)	-8,5 (0,65; 7,4)	-7,4 – -9,6	-23,0 – +5,9
Máy OT	(3)	6,32 (1,88)	-0,40 (0,55)	-5,6 (0,47; 7,6)	-4,7 – -6,5	-20,5 – +9,4
p		p <sub>12</sub> < 0,001 p <sub>13</sub> < 0,001	< 0,001	< 0,001		

*Chú thích:* HTTM: huyết tương tĩnh mạch; TB: trung bình; SD: độ lệch chuẩn; KTC 95%: khoảng tin cậy 95%; TB - 1,96 SE (sai số chuẩn đến) TB + 1,96 SE; GHĐT 95%: giới hạn đồng thuận 95%: TB - 1,96 SD đến TB + 1,96 SD.

- Về sai lệch tuyệt đối giữa kết quả của GMT với glucose HTTM labo:

Trong cả 2 dải glucose HTTM labo (< 5,6 và ≥ 5,6mmol/L) và chung cho tất cả các giá trị glucose HTTM labo (bảng 3.2, biểu đồ 3.1):

Kết quả của các GMT đều thấp hơn của labo (sai lệch âm); mức sai lệch tuyệt đối ở dải glucose labo ≥ 5,6 mmol/L cao hơn ở dải < 5,6 mmol/L; sai lệch tuyệt đối của máy Contour đều cao hơn so với máy One touch, rất có ý nghĩa thống kê (các giá trị p đều < 0,001). Các khoảng tin cậy 95% của các cả 2 máy ở cả 2 dải và chung cho toàn bộ giá trị glucose đều không chứa 0 (thấp hơn 0).

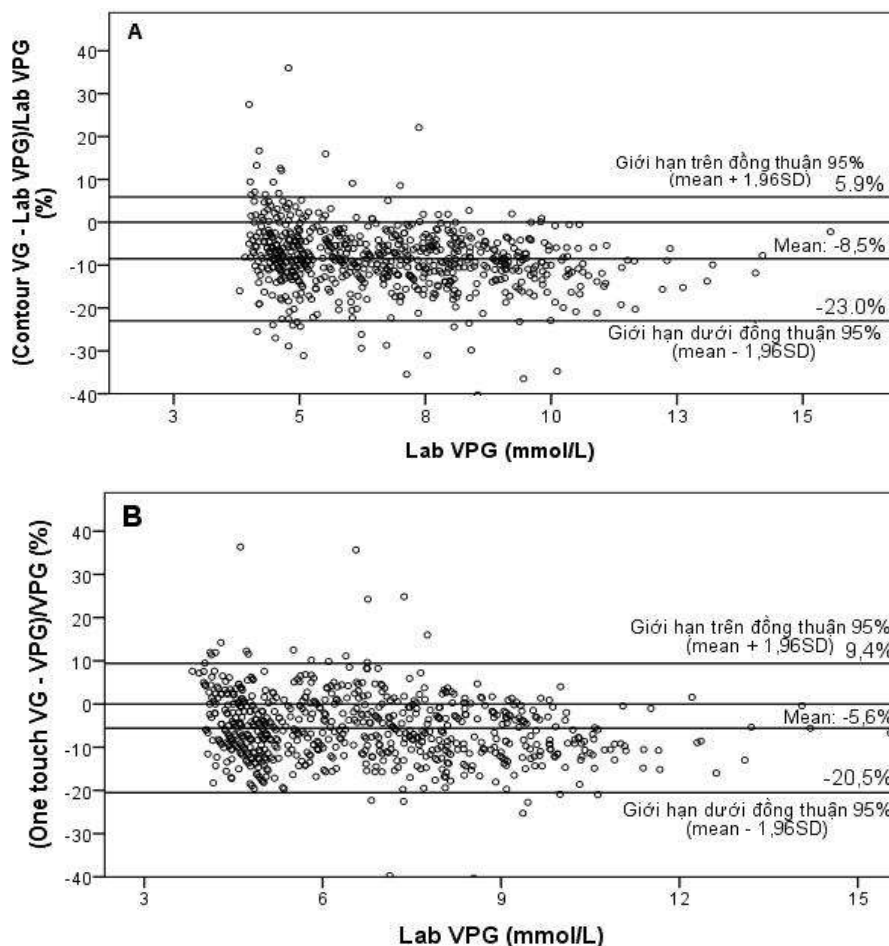
- Về sai lệch tương đối giữa kết quả của GMT với glucose HTTM labo:



Tương ứng với sai lệch tuyệt đối, các sai lệch trong cả 2 dải glucose HTTM labo (< 5,6 và ≥ 5,6mmol/L) và toàn bộ dải glucose HTTM labo (bảng 3.1 và biểu đồ 3.1) của máy máy One touch đều thấp hơn so với máy Contour có ý nghĩa thống kê với các giá trị p đều < 0,001. Khoảng tin cậy 95% của các sai lệch tương đối của cả 2 máy ở cả 2 dải

glucose và toàn bộ dải glucose máu đều không chứa giá trị 0 (đều thấp hơn 0). Giới hạn đồng thuận (95%) của máy Contour và máy One touch chung tương ứng là -23,0 đến +5,9% và -20,5 đến +9,4%.

Sai lệch tương đối của mỗi GMT ở dải glucose máu < 5,6 mmol/L cao hơn ở dải glucose máu ≥ 5,6mmol/L.



**Biểu đồ 3.1.** Biểu đồ Bland-Altman: Khác biệt tương đối (%) giữa glucose máu TM đo bằng GMT so với glucose HTTM labo gộp 3 thời điểm NPDNG; A: Glucose TM đo bằng GMT Contour; B: Glucose TM đo bằng GMT One touch; VG: Glucose tĩnh mạch; Lab VPG: glucose huyết tương tĩnh mạch Labo.

**Bảng 3.3.** Chỉ số MARD của các GMT (đối chiếu với glucose HTTM Labo)

Glucose HTTM labo	n	MARD (TB ± SD, %)		p
		Máy Contour	Máy One touch	

Thời điểm 0h		230	9,06 ± 6,40	7,25 ± 4,83	< 0,001
Thời điểm 1h		230	10,42 ± 0,42	8,65 ± 6,13	< 0,001
Thời điểm 2h		230	8,85 ± 5,63	6,90 ± 5,67	< 0,001
Gộp 3 thời điểm	< 5,6mmol/L	262	8,79 ± 6,16	7,38 ± 5,16	0,001
	≥ 5,6mmol/L	428	9,84 ± 6,11*	7,74 ± 5,87 <sup>NS</sup>	< 0,001
	Chung	690	9,44 ± 6,15	7,60 ± 5,61	< 0,001

*Chú thích:* So sánh MARD của từng máy giữa dải glucose Labo <5,6 với ≥ 5,6mmol/L: \* p < 0,05; NS: không có ý nghĩa thống kê.

MARD (trung bình các giá trị tuyệt đối của các khác biệt tương đối giữa kết quả GMT với kết quả Labo – mean of absolute values of relative differences) (bảng 3.3) trong các thời điểm của máy Contour thấp nhất là 8,85%, cao nhất là 10,42%, gộp chung 3 thời điểm là 9,44%, của máy One touch tương ứng là 6,90%, 8,65% và 7,60%. MARD của máy Contour ở dải glucose HTTM < 5,6mmol/L cao hơn so với ở dải ≥ 5,6mmol/L, có ý nghĩa thống kê. MARD của máy One touch thấp hơn so với máy Contour ở từng thời điểm, ở cả 2 dải và gộp chung 3 thời điểm, đều có ý nghĩa thống kê.

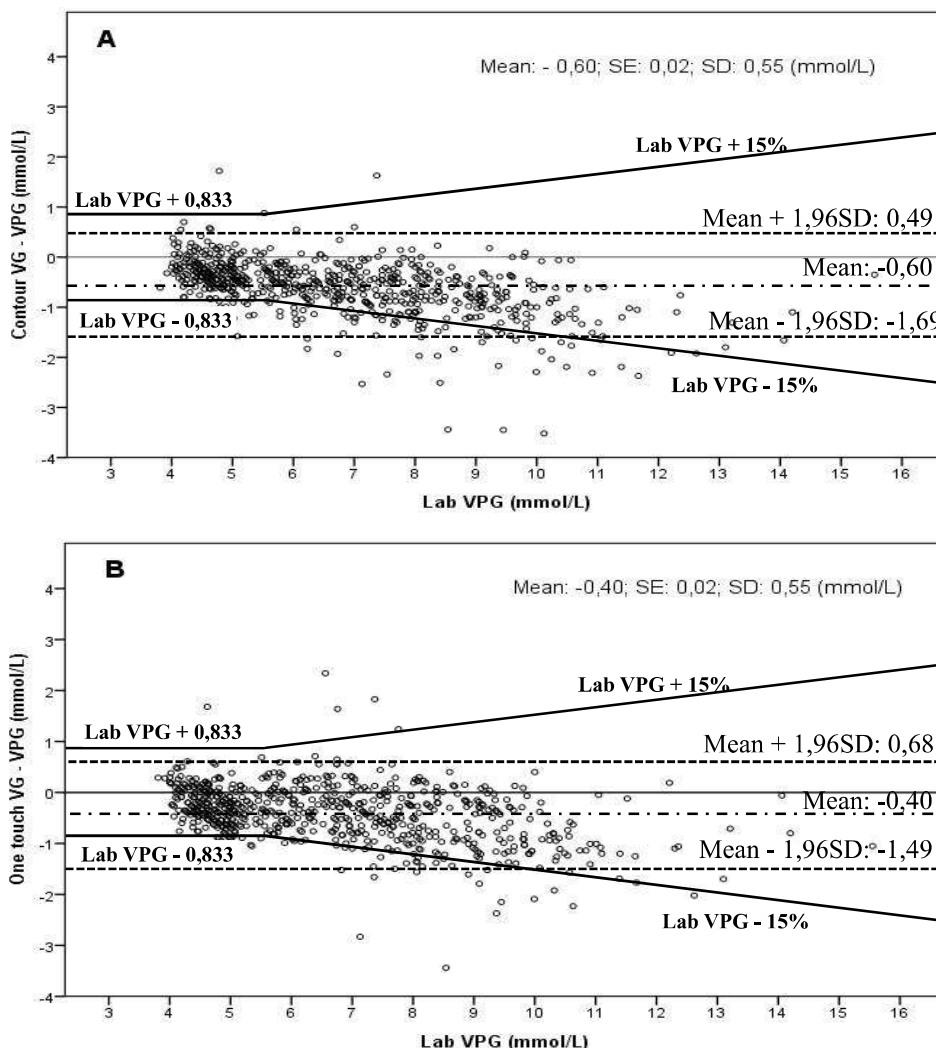
**Bảng 3.4.** Kết quả glucose TM đo bằng các GMT theo tiêu chuẩn ISO 15197:2013

GMT	Chỉ tiêu đánh giá	Khoảng glucose Labo		
		< 100mg/dL (5,6mmol/L)	≥ 100mg/dL (5,6mmol/L)	Chung
		± 15mg/dL (0,83mmol/L)	± 15%	
Contour	Mẫu trong khoảng (đạt tiêu chuẩn) (1)	235 91,4%	363 83,8%	598 86,7%
	Mẫu khác biệt dưới ngưỡng	19 7,4%	69 15,9%	88 12,8%
	Mẫu khác biệt trên ngưỡng	3 1,2%	1 0,2%	4 0,6%
One touch	Mẫu trong khoảng (đạt tiêu chuẩn) (2)	245 95,3%	393 90,8%	638 92,5%
	Mẫu khác biệt dưới ngưỡng	11 4,3%	36 8,3%	47 6,8%
	Mẫu khác biệt trên ngưỡng	1 0,4%	4 0,9%	5 0,7%
p1-2(test McNemar)		0,076	< 0,001	< 0,001

\*: So sánh kết quả glucose glucometer với glucose HTTM Labo.

Kết quả trên bảng 3.4 và biểu đồ 3.2 cho thấy: Đối chiếu với kết quả glucose HTTM labo làm giá trị tham chiếu theo tiêu chuẩn ISO 15197:2013, kết quả glucose máu TM đo bằng máy Contour có tỷ lệ đạt tiêu chuẩn là 91,4% và 83,8% tương ứng ở dải nồng độ glucose < 100mg/dL (< 5,6 mmol/L) và ≥ 100mg/dL (≥ 5,6 mmol/L) và tỷ lệ chung đạt 86,7%; kết quả đo bằng máy One touch có tỷ lệ tương ứng cao hơn, lần lượt là 95,3%, 90,8% và 92,5%. Cả 2 máy có kết

quả chưa đạt yêu cầu Iso 15197:2013 ( $\geq 95\%$  mẫu đạt). Tỷ lệ mẫu đạt tiêu chuẩn chung và ở dải glucose THTM  $\geq 5,6$  mmol/L của máy One touch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với máy Contour.



**Biểu đồ 3.2.** Biểu đồ Bland-Altman: Mẫu đạt mục tiêu ISO 15197: 2013: vùng nằm giữa 2 đường gấp khúc ( $\pm 0,833$  mmol/L hay 15mg/dL với nồng độ glucose HTTM Labo  $< 5,6$ mmol/L và  $\pm 15\%$  với nồng độ glucose HTTM Labo  $\geq 5,6$ mmol/L); **A:** Glucose TM đo bằng GMT Contour; **B:** Glucose TM đo bằng GMT One touch; VG: Glucose tĩnh mạch; Lab VPG: glucose huyết tương tĩnh mạch Labo.

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Về phương pháp nghiên cứu

Để đánh giá độ chính xác của GMT các hướng dẫn hiện nay yêu cầu đối chiếu kết quả glucose máu của GMT với phương pháp tham chiếu bằng máy hóa sinh trong labo. Máu được sử dụng là máu mao mạch, đo nồng độ glucose

máu bằng GMT như thông thường (thực chất các GMT đo glucose trong huyết tương máu mao mạch), đồng thời máu mao mạch được lấy, tách huyết tương để đo glucose máu trong labo. Trong nghiên cứu này, chúng tôi không sử dụng máu mao mạch để đánh giá độ chính xác của GMT mà sử dụng máu tĩnh mạch, hơn nữa



chúng tôi dùng một mẫu máu tĩnh mạch (lấy vào một bơm tiêm vừa dùng cho GMT, vừa dùng để ly tâm tách huyết tương cho labo), như vậy đảm độ tin cậy trong đối chiếu kết quả của 2 phương pháp. Chúng tôi cũng thực hiện việc xử lý mẫu máu tĩnh mạch theo khuyến cáo mới nhất hiện nay của Viện Hóa sinh quốc gia Mỹ để tránh thoái giáng glucose trước khi được phân tích. Mẫu máu tĩnh mạch được để vào nước đá dăm ngay sau khi lấy và được ly tâm tách huyết tương trong vòng 30 phút sau khi lấy, huyết tương được để trong box lạnh chứa đá khô và được phân tích tại Khoa Hóa sinh của Bệnh viện không quá 8 tiếng kể từ khi lấy máu, như vậy đảm bảo yêu cầu về bảo quản huyết tương cho định lượng glucose.

Chúng tôi sử dụng các phương pháp thông dụng được trong đánh giá độ chính xác của các GMT, bao gồm biểu đồ Bland – Altman sửa đổi, chỉ số MARD (trung bình của các giá trị tuyệt đối của khác biệt tương đối giữa kết quả của GMT với kết quả tham chiếu, tính bằng %), và tiêu chuẩn ISO 15197: 2013. Trong biểu đồ Bland – Altman thông thường, trục hoành biểu diễn giá trị trung bình của 2 số đo của 2 phương pháp được đối chiếu. Tuy nhiên, phương pháp định lượng glucose huyết tương trong phòng xét nghiệm được coi là phương pháp tham chiếu, vậy nên chúng tôi sử dụng biểu đồ Bland – Altman sửa đổi với trục hoành biểu diễn giá trị của glucose HTTM labo.

#### **4.2. So sánh kết quả glucose TM đo bằng GMT với glucose HTTM labo bằng biểu đồ Bland-Altman sửa đổi**

Sai chệch tương đối của máy Contour và máy One touch tương ứng là -8,5% và -5,6% đối với gộp chung toàn bộ mẫu, -6,9% và -4,8% ở dải glucose HTTM labo < 5,6mmol/L, và -9,5% và -6,0% ở dải glucose HTTM labo ≥ 5,6mmol/L. Mặt khác giới hạn đồng thuận 95% giữa kết quả của GMT với kết quả labo (khoảng chứa 95% kết quả GMT xung quanh giá trị glucose HTTM labo, tức là chênh lệch trung bình ± 1,96SD) khá rộng, từ -23% – 5,9% đối với máy Contour và từ -20,5% - 9,4% với máy One touch.

Vậy sai chệch kết quả của các kết quả của các GMT so với kết quả labo có đáng kể hay

không. Để đánh giá mức độ sai chệch, chúng tôi đã tính khoảng tin cậy 95% của các sai chệch [10]. Khoảng tin cậy 95% của sai chệch tương đối của máy Contour lần lượt là -7,4% – -9,6%, các khoảng tin cậy 95% tương ứng của máy One touch là -4,7 – -6,5%. Như vậy các sai chệch là đáng kể vì không chứa giá trị 0 (và thấp hơn 0).

Sai chệch của máy One touch thấp hơn so với máy Contour ở từng thời điểm, chung cho cả 3 thời điểm, ở dải glucose HTTM labo < 5,6mmol/L và ≥ 5,6mmol/L. Như vậy, nồng độ glucose TM đo bằng các GMT thấp hơn đáng kể so với nồng độ glucose HTTM labo và kết quả của máy Contour sai chệch nhiều hơn so với máy One touch. Mức sai chệch tương đối tăng lên ở nồng độ glucose cao.

Klonoff và cộng sự nghiên cứu độ chính xác của 18 GMT có mặt trên thị trường [11]. Trong nghiên cứu này nồng độ glucose trong máu mao mạch được sử dụng để so sánh (đo trực tiếp bằng GMT và lấy máu ly tâm tách huyết tương để đo bằng các máy phân tích tham chiếu trong labo). Số mẫu được so sánh trên mỗi máy từ 311 đến 320. Sai chệch tương đối của các GMT dao động từ -10,1% đến 5,9%, trong đó 6 GMT đạt yêu cầu có sai chệch tương đối từ -6,0% đến 2,4% và 12 GMT không đạt yêu cầu có sai chệch tương đối từ -10,1% đến 5,9%. Độ lệch chuẩn của sai chệch tương đối dao động từ 5,3% đến 15,5%, trong đó 6 máy đạt yêu cầu có độ lệch chuẩn từ 5,3% đến 7,5% và của 12 GMT không đạt yêu cầu là 6,8% đến 15,5%. Như vậy độ chính xác của máy One touch trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong dải với các GMT đạt yêu cầu trong nghiên cứu của Klonoff và độ chính xác của máy Contour trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong dải của các GMT không đạt yêu cầu trong nghiên cứu này.

Nghiên cứu của Ekhlaspour và cộng sự [5] đánh giá độ chính xác của 17 GMT. Các mẫu máu bỏ đi được pha thêm dung dịch glucose để thu được 347 mẫu với nồng độ glucose từ 20 – 440 mg/dL và nồng độ Hemoglobin từ 9 – 16 g/dL. Nồng độ glucose trong các mẫu được đo bằng máy phân tích YSI trong labo. Dùng pipet nhỏ một giọt mẫu máu trên giấy parafil,

sau đó đo nồng độ glucose trong trong giọt máu này bằng các GMT trong vòng 30 giây. Độ sai lệch tương đối của các GMT dao động từ -1% đến 13% và độ lệch chuẩn từ 8% đến 26%, sai lệch tương đối thấp nhất là -1%. Như vậy độ chính xác của máy One touch trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các GMT có độ chính xác cao hơn và máy Contour tương đương với các GMT có độ chính xác thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả này.

Nghiên cứu của Freckmann và cộng sự [4] đánh giá độ chính xác của 43 GMT bằng đo nồng độ glucose máu mao mạch lấy từ bệnh nhân ĐTĐ típ 1 và típ 2. Kết quả cho thấy độ sai lệch tương đối của các GMT dao động từ -14,1% đến +12,4%, thấp nhất là -0,1% với giới hạn đồng thuận ( $\pm 1,96$  SD) là  $\pm 10,3\%$  và cao nhất là -14,1% với giới hạn đồng thuận là  $\pm 20,4\%$ .

Như vậy, độ chính xác của các GMT trong nghiên cứu của chúng tôi có độ chính xác tính theo biểu đồ Bland-Altman tương đương với các GMT có độ chính xác trung bình khá trong các nghiên cứu khác trên thế giới.

#### **4.3. So sánh kết quả glucose TM đo bằng GMT với glucose HTTM labo bằng chỉ số MARD**

Chỉ số MARD là trung bình các giá trị tuyệt đối của các giá trị chênh lệch tương đối giữa kết quả glucose đo bằng GMT với kết quả glucose labo. Kết quả cho thấy MARD là  $9,44 \pm 6,15\%$  và  $7,60 \pm 5,61\%$  tương ứng với máy Contour và máy One touch, giá trị của máy One touch thấp hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ), tức có độ chính xác hơn so với máy Contour.

Trong nghiên cứu của Ekhlaspour và cộng sự trích dẫn trên đây, MARD của 17 GMT dao động từ 5,6 – 20,8% [5]. Như vậy độ chính xác của các GMT trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nhóm các máy có độ chính xác cao trong nghiên cứu của tác giả này. Nghiên cứu của Prado khảo sát mối tương quan giữa MARD với khả năng đạt yêu cầu theo ISO 15197: 2013 của các GMT. Nghiên cứu rút ra kết luận rằng khả năng một GMT đạt tiêu chuẩn ISO này là 100% nếu MARD của

máy nằm trong khoảng 3,25 – 5,25% [8]. Theo nghiên cứu này các GMT trong nghiên cứu của chúng tôi có MARD cao hơn ngưỡng trên của nghiên cứu này khá nhiều, và như vậy có khả năng cao không đạt yêu cầu theo ISO 15197: 2013, đặc biệt là máy Contour.

#### **4.4. Đánh giá các GMT theo ISO 15197: 2013**

Năm 2013 tiêu chuẩn ISO 15195: 2013 đặt ra yêu cầu cao hơn mới các GMT, trong đó chênh lệch cho phép giảm xuống  $\pm 15\%$  (ở dải glucose  $\geq 5,6$  mmol/L) [12]. Theo tiêu chuẩn mới này tỷ lệ mẫu đạt yêu cầu giảm xuống còn 86,7% và 92,5% tương ứng với máy Contour và máy One touch.

Như vậy độ chính xác của cả 2 GMT trong nghiên cứu của chúng tôi đều không đạt tiêu chuẩn ISO 15197:2013 (yêu cầu 95% số mẫu nằm trong giới hạn cho phép), trong đó độ chính xác của máy One touch cao hơn.

Nghiên cứu của Freckman công bố năm 2012, đánh giá độ chính xác của 43 GMT theo tiêu chuẩn ISO 15197: 2003 và dự thảo tiêu chuẩn mới (sau này là ISO 15197: 2013). Kết quả cho thấy 27/43 (79,4%) GMT đạt tiêu chuẩn ISO 15197: 2003 với tỷ lệ mẫu đạt cao nhất là 100% và thấp nhất là 72%; 22/43 (51,2%) GMT đạt tiêu chuẩn ISO 15197: 2013 với tỷ lệ mẫu đạt cao nhất là 100% và thấp nhất là 60%. Theo nghiên cứu của Ekhlaspour và cộng sự trích dẫn ở trên, khảo sát độ chính xác của 17 GMT, công bố năm 2017, 7/17 (42,2%) máy đạt tiêu chuẩn ISO 15197: 2003 với tỷ lệ mẫu đạt của các máy từ 58,4% đến 92,5%; nhưng chỉ có 2/17 (11,8%) máy đạt tiêu chuẩn ISO 15197: 2013, trong đó tỷ lệ mẫu đạt của các máy là từ 49,1% đến 91,9%. Như vậy, mặc dù không đạt tiêu chuẩn ISO 15197: 2013, máy One touch Verio trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nằm ở tốp đầu, và máy Contour nằm khoảng giữa của các máy trong nghiên cứu của tác giả này.

Như vậy, theo tỷ lệ mẫu đạt theo tiêu chuẩn ISO 15197: 2013, các GMT trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các GMT đạt mức trung bình khá trong các nghiên cứu trên thế giới.

### 5. KẾT LUẬN

Bảng so sánh nồng độ glucose máu tĩnh mạch đo bằng các máy đo glucose máu với glucose huyết trong tĩnh mạch labo là phương pháp tham chiếu:

- Sai chệch tương đối của các máy đo glucose máu với xét nghiệm huyết trong tĩnh mạch labo là đáng kể, đều là sai chệch âm, từ -5,6% đến -8,5%.

- Trung bình các giá trị tuyệt đối của các khác biệt tương đối (MARD) của các máy đo glucose máu so với glucose huyết trong tĩnh mạch labo cũng đáng kể, từ 7,6% đến 9,44%.

- Tỷ lệ mẫu đạt tiêu chuẩn theo ISO 15197:2013 của máy Contour TS là 86,7%, của máy One touch VerioPro Plus là 92,5%, cả hai máy đều chưa đạt tiêu chuẩn ISO 15197:2013.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hirst J, Tran TS, Do MAT et al (2012). Consequences of Gestational Diabetes in an Urban Hospital in Viet Nam: A Prospective Cohort Study. *PLoS Medicine*; 9 (7), 1 - 10.
- Kuwa K, Nakayama T, Hoshino T, Tominaga M (2001). Relationship of glucose concentration in capillary whole blood, venous blood and venous plasma. *Clinica Chimica Acta*; 307:, 187 - 182.
- Farrer M, Albers CJ, Neil HA, Adams PC, Laker MF, Alberti KG (1995). Assessing the impact of blood glucose sample type on the estimated prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus in epidemiological survey. *Diabet Med*; 12(4): , 95 - 99.
- Freckman G, Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Link M and Haug (2012). System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. *J Diabetes Sci Technol*; 6 (5), 1060 - 1075.
- Ekhlaspour L, Mondesir D, Lautsch N et al (2017). Comparative accuracy of 17 point-of-care glucose meters. *Journal of Diabetes Science and Technology*; 11(3), 558 - 566.
- Freckmann G, Schmid C, Baumstark A et al (2013). Analytical Performance Requirements for Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose With Focus on System Accuracy: Relevant Differences Among ISO 15197:2003, ISO 15197:2013, and Current FDA Recommendations. *Journal of Diabetes Science and Technology*; 9 (4), 885 - 894.
- D G (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*; 25(2):141–51.
- Pardo S, PStat and Simmons Da (2016). The Quantitative Relationship Between ISO 15197 Accuracy Criteria and Mean Absolute Relative Difference (MARD) in the Evaluation of Analytical Performance of Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) Systems. *Journal of Diabetes Science and Technology*; 10(5):, 1182 - 1187.
- Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Rutschmann M et al (2015). Analytical Performance Requirements for Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose With Focus on System Accuracy: Relevant Differences Among ISO 15197:2003, ISO 15197:2013, and Current FDA Recommendations. *Journal of Diabetes Science and Technology*; 9(4): 885 – 894.
- Giavarina D (2015). Understanding Bland Altman analysis. *Biochemia Medica*; 25(2), 141 – 151.
- Klonoff D, Parkes JL, Kovatchev BP et al (2018). Investigation of the accuracy of 18 marketed blood glucose monitors. *Diabetes Care*; 41(8):, 1681-1688.
- Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, et al (2013). Analytical Performance Requirements for Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose With Focus on System Accuracy: Relevant Differences Among ISO 15197:2003,

ISO 15197:2013, and Current FDA  
Recommendations. *Journal of Diabetes*

*Science and Technology*; 9(4):, 885 -  
894.