

- T790M-mediated resistance to EGFR inhibitors in lung cancer. *Cancer Discov.* 2014;4(9):1046-1061. doi:10.1158/2159-8290.CD-14-0337
5. **Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer.** *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125. doi:10.1056/NEJMoa1713137
  6. **Võ Thị Huyền Trang và cs.** Đánh Giá Kết Quả Afatinib Điều Trị Ung Thư Phổi Không Tế Bào Nhỏ Giai Đoạn IIIB-IV Có Đột Biến EGFR. Luận văn chuyên khoa cấp 2. Đại học Y Hà Nội; 2021.
  7. **Mai Trọng Khoa, Ngô Thùy Trang, Nguyễn Thị Lan Anh và CS** (2016). Nghiên Cứu Tiền Cứu, Dịch Tế Học Phân Tử, Đánh Giá Tình Trạng Đột Biến Gen EGFR ở Các Bệnh Nhân Việt Nam Mặc Ung Thư Phổi Dạng Biểu Mô Tuyến, Giai Đoạn Tiên Triển. 2016.
  8. **Albani KS, Belani CP, Bonomi P, O'Byrne KJ, Schiller JH, Socinski M.** PIONEER: A Phase III Randomized Trial of Paclitaxel Poliglumex Versus Paclitaxel in Chemotherapy-Naive Women with Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer and Performance Status of 2. *Clin Lung Cancer.* 2006;7(6):417-419. doi:10.3816/CLC.2006.n.027
  9. **Yang JCH, Wu YL, Schuler M, et al.** Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2015;16(2):141-151. doi:10.1016/S1470-2045(14)71173-8
  10. **Park K, Tan EH, O'Byrne K, et al.** Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(5): 577-589. doi:10.1016/S1470-2045(16)30033-X

## ĐÁNH GIÁ ĐỘ TƯƠNG ĐỒNG CORTISOL HUYẾT THANH TRÊN HỆ THỐNG COBAS PRO VÀ ATELLICA SOLUTION Ở TRẺ EM

Trịnh Thị Phương Dung<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Bằng Suong<sup>2</sup>, Cao Việt Tùng<sup>3</sup>, Trần Minh Điền<sup>3</sup>, Trần Thị Thu Trang<sup>3</sup>, Phạm Thu Hiền<sup>3</sup>, Nguyễn Quỳnh Giao<sup>1</sup>, Trần Thị Chi Mai<sup>1,3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Cortisol huyết thanh là chỉ số quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi các bệnh lý nội tiết. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các hệ thống xét nghiệm tự động có thể ảnh hưởng đến độ chính xác và tính nhất quán trong diễn giải lâm sàng. **Mục tiêu:** Đánh giá độ tương đồng kết quả định lượng cortisol huyết thanh giữa hai hệ thống xét nghiệm tự động Cobas Pro và Atellica Solution trên mẫu bệnh nhi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu thực hiện trên 305 mẫu huyết thanh bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 6 đến tháng 12 năm 2024. Các mẫu được phân tích đồng thời trên Cobas Pro và Atellica Solution. Hiệu năng phương pháp được đánh giá theo hướng dẫn CLSI EP15-A3 và EP09-A3. Phân tích thống kê bao gồm tương quan Pearson, hồi quy Passing-Bablok và phân tích Bland-Altman. **Kết quả:** Hai hệ thống cho thấy mối tương quan rất mạnh ( $r = 0,9652$ ,  $p < 0,0001$ ). Tuy nhiên, phân tích Passing-Bablok ghi nhận hệ số góc 1,2580 (95% CI: 1,2194–1,2973) và kiểm tra Cusum cho thấy sự không tuyến tính ( $P = 0,04$ ). Phân tích Bland-Altman cho thấy Atellica Solution cho kết quả trung bình cao hơn Cobas Pro 51,59 nmol/L (tương đương -19,17%). Các yếu tố

như hiệu chuẩn, độ đặc hiệu kháng thể và ảnh hưởng của globulin gắn corticosteroid có thể góp phần gây sai lệch. **Kết luận:** Mặc dù Cobas Pro và Atellica Solution có mối tương quan mạnh trong định lượng cortisol huyết thanh, sự khác biệt tỷ lệ và hệ thống giữa hai nền tảng xét nghiệm cho thấy không thể sử dụng thay thế trực tiếp mà không có điều chỉnh. Cần thiết lập khoảng tham chiếu riêng hoặc áp dụng hệ số chuyển đổi phù hợp để đảm bảo độ chính xác trong diễn giải lâm sàng. **Từ khóa:** so sánh phương pháp, cortisol huyết thanh, trẻ em.

### SUMMARY

#### ASSESSMENT OF SERUM CORTISOL MEASUREMENTS IN PEDIATRIC PATIENTS BETWEEN THE COBAS PRO AND ATELLICA SOLUTION SYSTEMS

**Background:** Serum cortisol is a crucial marker in diagnosing and monitoring endocrine disorders. However, differences between automated analytical systems may affect the accuracy and consistency of clinical interpretation. **Objective:** To assess the analytical agreement of serum cortisol measurements between two automated platforms, Cobas Pro and Atellica Solution, in pediatric samples. **Methods:** A prospective descriptive study was conducted on 305 pediatric serum samples collected at the Vietnam National Children's Hospital from June to December 2024. Samples were analyzed concurrently on Cobas Pro and Atellica Solution. Analytical performance was evaluated according to CLSI EP15-A3 and EP09-A3 guidelines. Statistical analyses included Pearson correlation, Passing-Bablok regression, and Bland-Altman analysis. **Results:** The two systems

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Phương Dung

Email: trinhphuongdung@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.7.2025

Ngày duyệt bài: 18.8.2025

demonstrated a strong correlation ( $r = 0.9652$ ,  $p < 0.0001$ ). However, Passing-Bablok regression revealed a significant proportional difference (slope 1.2580; 95% CI: 1.2194–1.2973), and the Cusum test indicated non-linearity ( $p = 0.04$ ). Bland-Altman analysis showed that Atellica Solution reported higher cortisol values than Cobas Pro by an average of 51.59 nmol/L (corresponding to -19.17%). Calibration differences, antibody specificity, and corticosteroid-binding globulin (CBG) variations likely contributed to the discrepancies. **Conclusions:** Despite the strong correlation between Cobas Pro and Atellica Solution, significant proportional and systematic differences prevent direct interchangeability without adjustment. It is necessary to establish system-specific reference intervals or apply appropriate conversion factors to ensure accurate clinical interpretation. **Keywords:** method comparison, serum cortisol, children.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cortisol, một hormone glucocorticoid do tuyến thượng thận tiết ra, đóng vai trò thiết yếu trong việc điều hòa chuyển hóa, đáp ứng với stress và duy trì chức năng miễn dịch. Trong thực hành lâm sàng, định lượng cortisol huyết thanh là công cụ quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi các rối loạn của trục hạ đồi–tuyến yên–thượng thận, như hội chứng Cushing, suy thượng thận, và các bệnh lý nội tiết khác. Đặc biệt trong nhi khoa, xét nghiệm cortisol huyết thanh hỗ trợ phát hiện sớm các bệnh lý bẩm sinh như tăng sản thượng thận bẩm sinh (CAH) và đánh giá tình trạng stress mạn tính ở trẻ em, qua đó giúp đưa ra các quyết định điều trị kịp thời [1].

Độ chính xác và độ tin cậy của kết quả định lượng cortisol huyết thanh có ý nghĩa then chốt đối với chất lượng chẩn đoán và điều trị. Hiện nay, các phòng xét nghiệm thường sử dụng các hệ thống tự động như Cobas Pro (Roche Diagnostics) và Atellica Solution (Siemens Healthineers) để đo cortisol huyết thanh. Tuy nhiên, sự khác biệt về nguyên lý đo lường, kỹ thuật chuẩn hóa, và điều kiện vận hành có thể dẫn tới sai lệch kết quả giữa các hệ thống, làm ảnh hưởng đến tính nhất quán trong diễn giải lâm sàng [2]. Đặc biệt, tại các cơ sở y tế sử dụng đồng thời nhiều hệ thống xét nghiệm, sự thiếu tương đồng về kết quả không chỉ gây khó khăn trong việc theo dõi tiến triển bệnh mà còn

tiềm ẩn nguy cơ sai lệch trong quyết định lâm sàng, làm giảm hiệu quả chăm sóc bệnh nhân.

Một số giải pháp như áp dụng hệ số chuyển đổi hoặc chuyển đổi khoảng tham chiếu giữa các hệ thống có thể được đề xuất, nhưng cần được đánh giá kỹ lưỡng trước khi triển khai, nhất là trong quần thể trẻ em vốn có những đặc điểm sinh lý riêng biệt [3]. Trong bối cảnh đó, việc đánh giá độ tương đồng giữa các hệ thống xét nghiệm cortisol huyết thanh là cần thiết nhằm đảm bảo tính chính xác, đồng bộ và an toàn trong chẩn đoán.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm so sánh kết quả định lượng cortisol huyết thanh giữa hai hệ thống Cobas Pro và Atellica Solution, đồng thời khảo sát khả năng áp dụng hệ số chuyển đổi và chuyển đổi khoảng tham chiếu. Kết quả nghiên cứu sẽ cung cấp bằng chứng khoa học hỗ trợ phòng xét nghiệm trong việc tối ưu hóa lựa chọn hệ thống, đảm bảo độ tin cậy xét nghiệm, đồng thời làm rõ các yếu tố ảnh hưởng đến sự khác biệt giữa các hệ thống để đề xuất các giải pháp chuẩn hóa phù hợp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả tiến cứu, sử dụng 305 mẫu huyết thanh của bệnh nhi, thu thập tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong giai đoạn từ tháng 6 đến tháng 12 năm 2024. Các mẫu được lựa chọn nhằm đảm bảo kết quả cortisol huyết thanh phân bố đồng đều trên toàn bộ khoảng tuyến tính của phương pháp định lượng trên cả hai hệ thống Cobas Pro (Roche Diagnostics) và Atellica Solution (Siemens Healthineers).

Mẫu huyết thanh được bảo quản ở  $-80^{\circ}\text{C}$  và phân tích trong vòng 2 giờ sau rã đông trên cả hai hệ thống. Các mẫu đều được xử lý theo quy trình chuẩn của phòng xét nghiệm và đáp ứng các tiêu chí kiểm soát chất lượng nội bộ. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm các mẫu bị huyết tán, đục hoặc có nồng độ bilirubin cao.

**Phương pháp nghiên cứu.** Nguyên lý kỹ thuật, truy xuất chuẩn gốc và khoảng tuyến tính của phương pháp định lượng cortisol huyết thanh trên hai hệ thống Cobas Pro và Atellica Solution được tóm tắt tại Bảng 1.

**Bảng 1. Nguyên lý kỹ thuật, truy xuất chuẩn gốc và khoảng tuyến tính của phương pháp định lượng cortisol huyết thanh**

Chất phân tích	Đơn vị đo	Hệ thống xét nghiệm	Nguyên lý kỹ thuật	Truy xuất nguồn gốc	Khoảng tuyến tính
Cortisol	nmol/L	Cobas Pro	Miễn dịch điện hóa phát quang cạnh	IRMM (Institute for Reference Materials and Measurements)/IFCC-451 panel (ID-GC/MS, isotope dilution-gas chromatography/mass	1.5- 1750

			tranh	spectrometry)	
Cortisol	Nmol/L	Atellica Solution	Miễn dịch hóa phát quang cạnh tranh	internal standards manufactured analytically which are traceable to gas chromatography-mass spectrometry (GCMS)	13.8-2069.25

Hiệu năng phân tích của hai hệ thống được đánh giá theo hướng dẫn CLSI EP15-A3 [4], sử dụng các mẫu kiểm tra chất lượng (QC) của Bio-Rad ở ba mức nồng độ cortisol (thấp, trung bình, cao). Mỗi mức QC được phân tích lặp lại 5 lần/ngày trong 5 ngày liên tiếp trên cả hai hệ thống.

Độ tương đồng giữa hai hệ thống Cobas Pro và Atellica Solution được đánh giá theo hướng dẫn CLSI EP09-A3 [5]. Tổng cộng 305 mẫu huyết thanh được phân tích đồng thời trên cả hai hệ thống trong cùng điều kiện phòng xét nghiệm. Nghiên cứu là một phần của đề tài "Thiết lập giá trị tham chiếu cho các chỉ số sinh học trong máu trẻ em Việt Nam", được tài trợ bởi Quỹ Đối mới Sáng tạo VINIF và phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương (Quyết định số 3054/BVNTW-HĐĐĐ ngày 30/11/2023).

**Phân tích thống kê.** Độ chụm và độ đúng của hai hệ thống được đánh giá bằng phần mềm Excel. Dữ liệu so sánh phương pháp được phân tích bằng phần mềm thống kê MedCalc phiên bản 23.2.1. Hệ số tương quan Pearson được sử dụng để đánh giá mối quan hệ giữa kết quả của hai hệ thống. Mức ý nghĩa thống kê được xác định tại  $p < 0,05$ . Phân tích hồi quy Passing-Bablok và phân tích độ lệch Bland-Altman được áp dụng nhằm xác định mối quan hệ tuyến tính, hệ số tương quan và mức độ sai lệch giữa hai hệ thống [5].

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 2. Đánh giá độ đúng và độ chụm của xét nghiệm định lượng cortisol trên 2 hệ thống xét nghiệm**

Kết quả đánh giá hiệu năng phương pháp		Cobas Pro	Atellica Solution
<b>Xác nhận độ chụm</b>			
<b>CVr (%)</b>	QC mức 1	0.21	2.20
	QC mức 2	0.33	1.43
	QC mức 3	0.24	1.98
<b>Công bố của nhà sản xuất CV (%)</b>	1	1.1	2.10
	2	1.2	1.80
	3	1.4	7.80
<b>UVLr (%)</b>	QC mức 1	1.47	2.86

**Bảng 3. Tóm tắt kết quả phân tích tương quan, hồi quy Passing-Bablok và phân tích Bland-Altman**

Nồng độ cortisol (nmol/L)	Phân tích tương quan	Phân tích Passing-Bablok	Phân tích Bland-Altman		
			Thông số	Khác biệt tuyệt đối	Khác biệt phần trăm

<b>CVwl (%)</b>	QC mức 2	1.61	2.45
	QC mức 3	1.88	2.04
	QC mức 1	0.36	5.42
	QC mức 2	0.55	5.00
<b>Công bố của nhà sản xuất CV (%)</b>	1	1.8	8.6
	2	1.7	7.8
	3	1.9	7.6
<b>UVLwl (%)</b>	QC mức 1	2.75	14.71
	QC mức 2	2.50	13.34
	QC mức 3	2.76	13.00
<b>Xác nhận độ đúng</b>		Cobas Pro	Atellica Solution
<b>Trung bình của nhóm đồng đẳng</b>	QC mức 1	108.1	80.73
	QC mức 2	413.5	614.60
	QC mức 3	757.7	931.9
<b>Trung bình của phòng xét nghiệm</b>	QC mức 1	109.8	80.94
	QC mức 2	414.6	620.22
	QC mức 3	771.72	927.61
<b>Khoảng xác nhận</b>	QC mức 1	102.77-113.43	72.26-88.70
	QC mức 2	389.34-437.7	560.1-669.1
	QC mức 3	682.08-833.3	858.0-1005.79
<b>Kết quả nội kiểm 2024</b>		Cobas Pro	Atellica Solution
	QC mức 1	2.68	4.79
	QC mức 2	2.49	3.11
	QC mức 3	2.70	3.44
<b>Kết quả ngoại kiểm 2024</b>		Cobas Pro	Atellica Solution
Riquas programs 2024	SDI trung bình	0.41	0.63
	Độ lệch trung bình (%)	3.19	4.94

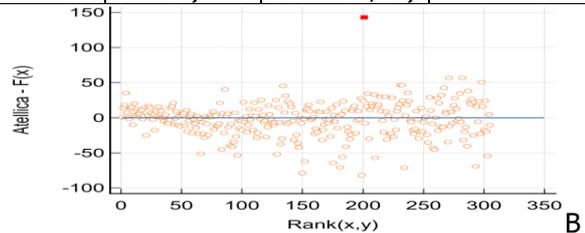
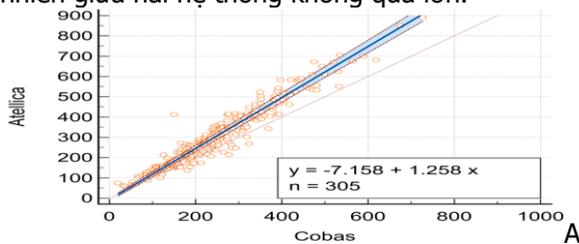
CVr: repeatability CV (độ lặp lại), CVwl: within lab CV (độ tái lập), UVLr: repeatability upper verification limit (giới hạn xác nhận của độ lặp lại), UVLwl: within lab upper verification limit (giới hạn xác nhận của độ tái lập)

Kết quả xác nhận phương pháp và theo dõi hiệu năng thông qua kết quả nội và ngoại kiểm cho thấy phương pháp có hiệu năng đặt yêu cầu, ổn định trong thời gian thực hiện thử nghiệm so sánh phương pháp.

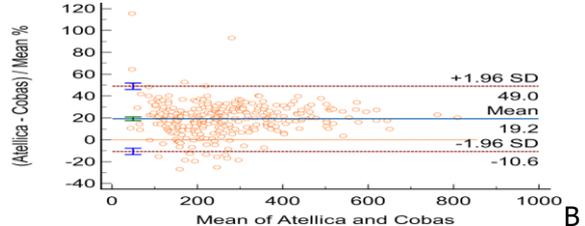
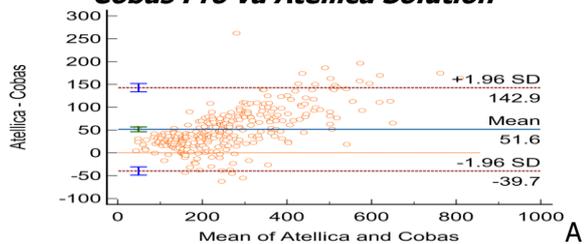
	Cobas	Atellica	r (95%CI)	0,965 (0,957-0,972)	Hệ số chặn (95% CI)	-7,16(-14,64 đến 0,28)	Độ lệch trung bình của (Atellica- Cobas)	51,59 nmol/L (46,34 đến 56,84)	19,17% (17,45% đến 20,88%)
Trung vị	221,0	262,5	p	<0,0001	Hệ số góc (95% CI)	1,258 (1,22 đến 1,29)	p	< 0,0001	< 0,0001
Min	19,9	46,0	Kiểm tra Cusum	P = 0,04	Độ lệch chuẩn dư (RSD)	24,63 nmol/L	Giới hạn đồng thuận dưới (95% CI)	-39,71 nmol/L (95% CI: -48,69 đến -30,73)	-10,64% (-13,57% đến -7,71%)
Max	727,0	890,7			Khoảng ±1,96 RSD	(-48,28 đến 48,28 nmol/L	Giới hạn đồng thuận trên (95% CI)	142,89 nmol/L (95% CI: 133,91 đến 151,87)	48,97% (46,04% đến 51,90%)

Trung vị của nồng độ cortisol trên máy Cobas Pro thấp hơn Atellica Solution. Mức tương quan cao, khoảng tin cậy hẹp của r hẹp và nằm hoàn toàn trong vùng tương quan mạnh ( $r > 0,9$ ), cho thấy ước lượng hệ số tương quan là chính xác và ổn định. Với số lượng mẫu lớn ( $n = 305$ ), giá trị p thấp củng cố độ tin cậy của phân tích tương quan. Kiểm tra Cusum có sự lệch đáng kể so với mô hình tuyến tính ( $p < 0,05$ ). Điều này cho thấy mối quan hệ giữa kết quả của Cobas Pro và Atellica Solution không hoàn toàn tuyến tính trên toàn bộ phạm vi đo. Sự không tuyến tính có thể xuất hiện ở các mức cortisol rất thấp hoặc rất cao, có thể do sự khác biệt trong độ nhạy của phương pháp hoặc hiệu chuẩn của hai hệ thống.

Hệ số chặn gần 0 và khoảng tin cậy bao gồm 0, cho thấy không có bằng chứng rõ ràng về sự khác biệt hệ thống (systematic difference) đáng kể ở mức nồng độ cortisol thấp. Hệ số góc khác 1 và khoảng tin cậy không bao gồm 1, chỉ ra sự tồn tại của sự khác biệt tỷ lệ (proportional difference) giữa hai hệ thống. Cụ thể, Atellica Solution có xu hướng cho kết quả cao hơn khoảng 25,8% so với Cobas Pro khi nồng độ cortisol tăng. Độ lệch chuẩn dư cho thấy mức độ phân tán của các điểm dữ liệu quanh đường hồi quy. Khoảng  $\pm 1,96$  RSD thể hiện phạm vi mà 95% các sai lệch ngẫu nhiên giữa hai hệ thống nằm trong khoảng này. Mức RSD này tương đối nhỏ so với khoảng nồng độ cortisol đo được (19,9–890,7 nmol/L), cho thấy sự khác biệt ngẫu nhiên giữa hai hệ thống không quá lớn.



**Hình 1. Biểu đồ Passing-Bablok so sánh kết quả cortisol huyết thanh giữa hệ thống Cobas Pro và Atellica Solution**



**Hình 2. Biểu đồ Bland-Altman so sánh kết quả cortisol huyết thanh giữa hệ thống Cobas Pro và Atellica**

Phân tích Bland-Altman cho thấy độ lệch trung bình dương, Atellica Solution có xu hướng báo cáo nồng độ cortisol cao hơn Cobas Pro. Khoảng tin cậy hẹp và không bao gồm 0, xác nhận rằng độ chệch trung bình là có ý nghĩa thống kê và không phải do ngẫu nhiên. Giá trị p rất nhỏ cho thấy sự khác biệt trung bình giữa hai hệ thống là có ý nghĩa thống kê. Điều này khẳng định rằng hai hệ thống không cho kết quả hoàn toàn tương đồng. Khoảng đồng thuận (từ -39,71 đến 142,89 nmol/L) cho thấy 95% các sự khác biệt giữa hai hệ thống nằm trong phạm vi này.

Khoảng này khá rộng, đặc biệt ở giới hạn trên, cho thấy có thể có sự khác biệt đáng kể giữa hai hệ thống ở một số mẫu, với Atellica Solution có thể cao hơn Cobas Pro đến 142,89 nmol/L. Khoảng đồng thuận không đối xứng quanh 0 (giới hạn trên lớn hơn nhiều so với giới hạn dưới về giá trị tuyệt đối), củng cố xu hướng Atellica Solution cho kết quả cao hơn Cobas Pro ở phần lớn các mẫu. Giới hạn dưới âm (-39,71 nmol/L) cho thấy trong một số trường hợp hiếm hoi, Atellica Solution có thể báo cáo thấp hơn Cobas Pro, nhưng điều này ít phổ biến hơn.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đánh giá độ tương đồng kết quả định lượng cortisol huyết thanh giữa hai hệ thống xét nghiệm tự động Cobas Pro (Roche Diagnostics) và Atellica Solution (Siemens Healthineers) trên 305 mẫu huyết thanh nhi khoa. Phân tích tương quan cho thấy mối liên hệ tuyến tính rất mạnh giữa hai hệ thống ( $r = 0,9652$ ,  $P < 0,0001$ ), phù hợp với nghiên cứu trước đó [6]. Điều này cho thấy cả Cobas Pro và Atellica Solution đều có khả năng xếp hạng mẫu theo nồng độ cortisol một cách tương tự, hỗ trợ cho ứng dụng trong lâm sàng. Tuy nhiên, tương quan cao không đảm bảo sự tương đương tuyệt đối về giá trị đo, do đó cần phân tích thêm về độ lệch.

Phân tích Passing-Bablok cho thấy sự khác biệt tỷ lệ rõ rệt: Atellica Solution có xu hướng cho kết quả cao hơn khoảng 25,8% so với Cobas Pro (hệ số góc 1,2580; 95% CI: 1,2194–1,2973). Hệ số chặn (-7,16 nmol/L) không khác biệt đáng kể so với 0. Tuy nhiên, kiểm tra Cusum ( $P = 0,04$ ) cho thấy mối quan hệ giữa hai hệ thống không hoàn toàn tuyến tính trên toàn dải đo, đặc biệt ở các mức cortisol thấp hoặc cao, tương tự như nghiên cứu về giao thoa từ các chất tương tự cortisol [2].

Phân tích Bland-Altman củng cố sự khác biệt này với độ lệch trung bình dương 51,59 nmol/L (Bland-Altman tuyệt đối) và chênh lệch trung bình -19,17% (Bland-Altman phần trăm), cùng với khoảng đồng thuận rộng, cho thấy sự biến thiên đáng kể giữa hai hệ thống ở nồng độ cortisol cao. Các kết quả này phù hợp với các báo cáo trước về sự chênh lệch giữa các hệ thống miễn dịch Roche và Siemens [6].

Nguồn gốc các khác biệt có thể liên quan đến: khác biệt hiệu chuẩn và độ đặc hiệu kháng thể giữa hai hệ thống [2]. Ảnh hưởng của globulin gắn corticosteroid (CBG), thay đổi theo tuổi ở trẻ em, gây sai lệch nồng độ cortisol [7]. Phản ứng chéo từ các chất tương tự cortisol (như 11-deoxycortisol) làm sai lệch kết quả xét

nghiệm. Sự không tuyến tính được ghi nhận trong nghiên cứu này, cũng như trong các nghiên cứu so sánh với LC-MS/MS, cho thấy khả năng biến thiên lớn ở hai đầu dải đo [3].

Mặc dù hai hệ thống có tương quan mạnh, sự khác biệt tỷ lệ và hệ thống, cùng với tính không tuyến tính, cho thấy chúng không thể thay thế trực tiếp cho nhau mà không điều chỉnh. Điều này đặc biệt quan trọng trong nhi khoa, nơi nồng độ cortisol tham chiếu thay đổi theo tuổi và nhạy cảm với các ngưỡng chẩn đoán: Độ chênh 51,59 nmol/L có thể dẫn đến đánh giá quá mức cortisol, tăng nguy cơ chẩn đoán sai hội chứng Cushing. Sai lệch -19,17% có thể đánh giá thấp cortisol, ảnh hưởng đến chẩn đoán suy thượng thận. Sự khác biệt này phù hợp với báo cáo từ nghiên cứu công bố của Agrawal và cộng sự (2023) về nhu cầu chuẩn hóa hoặc áp dụng khoảng tham chiếu đặc hiệu theo từng hệ thống [8]. Do vậy, cần thận trọng khi diễn giải kết quả cortisol, đặc biệt ở các ngưỡng quyết định chẩn đoán như hội chứng Cushing và suy thượng thận.

Hạn chế của nghiên cứu là chưa so sánh với phương pháp tham chiếu LC-MS/MS, do đó chưa xác định được hệ thống nào gần với giá trị thực hơn. Ngoài ra, do đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân nhi, kết quả có thể không áp dụng cho các nhóm tuổi khác. Khuyến nghị với các cơ sở sử dụng đồng thời hai hệ thống nên: Thiết lập khoảng tham chiếu riêng biệt hoặc sử dụng hệ số chuyển đổi phù hợp, thực hiện xác nhận độc lập các hệ số chuyển đổi trên cả đối tượng người lớn, xem xét ảnh hưởng của CBG, yếu tố nhiễu và khác biệt hiệu chuẩn khi diễn giải kết quả. Khi có thể, thực hiện các nghiên cứu so sánh trực tiếp với LC-MS/MS để xác nhận độ chính xác.

#### V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy Cobas Pro và Atellica Solution có mối tương quan rất mạnh ( $r = 0,9652$ ) trong định lượng cortisol huyết thanh ở bệnh nhân nhi khoa. Tuy nhiên, sự khác biệt tỷ lệ (~25,8% cao hơn trên Atellica), độ lệch hệ thống (51,59 nmol/L hoặc -19,17%), và tính không tuyến tính (Cusum  $P = 0,04$ ) cho thấy hai hệ thống không thể thay thế trực tiếp cho nhau mà không có điều chỉnh.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Speiser PW, Arit W, Auchus RJ, et al.** Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(11): 4043-4088.
2. **El-Farhan N, Rees DA, Evans C.** Measuring

- cortisol in serum, urine, and saliva – are our assays good enough? *Ann Clin Biochem* 2017; 54(3): 308-322.
3. Jones G, Barker A. Reference intervals. *Clin Biochem Rev* 2008; 29(Suppl 1): S93-S97.
  4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP15-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
  5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
  6. Yücel N, et al. A comparison of three widely used immunoassay systems in cortisol measurement. *Clin Lab* 2015; 61(12): 1909-1915.
  7. Hawley JM, Owen LJ, Lockhart SJ, et al. Serum cortisol: an up-to-date assessment of routine assay performance. *Clin Chem* 2016; 62(9): 1220-1229.
  8. Agrawal N, Sinha A, Chakraborty PP, Bhattacharjee R, Awasthi A, Maiti A. A cross-sectional study on comparison of serum cortisol concentration measured by chemiluminescent immunoassay in four different automated analyzers in a variety of adrenal disorders. *Indian J Endocrinol Metab* 2025; 29(1): 83-88.

## HÌNH THÁI CHÂN RĂNG VÀ ỐNG TỦY RĂNG CỐI NHỎ THỨ HAI HÀM DƯỚI Ở NGƯỜI VIỆT THEO PHÂN LOẠI MỚI: NGHIÊN CỨU TRÊN PHIM CHỤP CẮT LỚP ĐIỆN TOÁN CHÙM TIA HÌNH NÓN

Nguyễn Thị Nhật Hạ<sup>1</sup>, Nguyễn Phạm Nhật Tuyền<sup>1</sup>,  
Phạm Văn Khoa<sup>1</sup>, Hoàng Đạo Bảo Trâm<sup>1</sup>, Huỳnh Kim Khang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Việc xác định hình thái ống tủy trên răng cối nhỏ thứ hai của người Việt là cần thiết để đạt được hiệu quả tối đa khi thực hiện điều trị nội nha cũng như ghi nhận được đặc điểm chung của nhóm răng này tại Việt Nam. Gần đây, Ahmed đã đề xuất một phân loại mới nhằm mô tả được các hệ thống chân răng và hệ thống ống tủy phức tạp, khắc phục nhược điểm của phân loại Vertucci. **Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm hình thái chân răng và ống tủy của răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới ở người Việt bằng phân loại của Ahmed (2017), đồng thời phân tích sự khác biệt về các đặc điểm này theo nhóm tuổi và giới tính. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang, lấy từ nguồn phim chụp cắt lớp điện toán chùm tia hình nón (CBCT) có sẵn tại phòng khám chuyên khoa Răng Hàm Mặt, Đại học Y Dược TPHCM. Hình thái chân răng và ống tủy của răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới được ghi nhận theo phân loại của Ahmed (2017). Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 27.0 với thống kê mô tả, thống kê phân tích và mức ý nghĩa 0,05. **Kết quả:** Toàn bộ (100%) răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới (R5D) trong nghiên cứu đều có một chân. Hầu hết răng có hình thái ống tủy dạng <sup>1</sup>R5D<sup>1</sup> (97,5%), kế tiếp là dạng <sup>1</sup>R5D<sup>1-2-1</sup> (1,5%). Một số hình thái khác như <sup>1</sup>R5D<sup>1-2</sup>, <sup>1</sup>R5D<sup>1-2-1-2</sup>, <sup>1</sup>R5D<sup>1-2-3-2-1</sup>, <sup>1</sup>R5D<sup>1-2-1-2-1</sup> cũng được ghi nhận với tỉ lệ rất nhỏ (< 0,5% mỗi loại). Rãnh chân răng và ống tủy hình C được ghi nhận với tỉ lệ xuất hiện nhỏ, lần lượt là 3,7% và 0,8%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của hình thái ống tủy của

răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới theo nhóm tuổi và giới tính. **Kết luận:** Răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới ở người Việt hầu hết có một chân răng và một ống tủy, dù cũng ghi nhận một số hình thái ống tủy phức tạp với tỉ lệ nhỏ, đồng thời không có khác biệt về đặc điểm hình thái ống tủy theo nhóm tuổi và giới tính. Phân loại mới của Ahmed hỗ trợ tốt cho việc nghiên cứu các hình thái ống tủy phức tạp. **Từ khóa:** Răng cối nhỏ thứ hai hàm dưới, CBCT, ống tủy hình C, ống tủy dạng dài, hình thái ống tủy, hình thái chân răng, dân số Việt Nam, phân loại Ahmed.

### SUMMARY

#### ROOT AND CANAL MORPHOLOGY OF MANDIBULAR SECOND PREMOLARS IN VIETNAMESE POPULATION ACCORDING TO THE NEW CLASSIFICATION: A CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY STUDY

**Introduction:** Determining the root canal morphology of mandibular second premolars in the Vietnamese population is crucial for achieving optimal outcomes in endodontic treatment and for documenting the general characteristics of these teeth in Vietnamese. Recently, Ahmed proposed a new classification system to describe complex root and canal configuration, addressing the limitations of Vertucci's classification. **Objective:** This study aimed to describe the root and canal morphology of mandibular second premolars in Vietnamese individuals using Ahmed's classification system (2017). Additionally, the study sought to analyze differences in these characteristics based on various age groups and gender. **Materials and Methods:** This was a retrospective, cross-sectional study utilizing pre-existing cone-beam computed tomography (CBCT) scans from the Faculty of Dentistry, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City. The root and canal morphology of mandibular second

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nhật Hạ

Email: ntnha.ths.rhm23@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 17.7.2025

Ngày duyệt bài: 18.8.2025