

SO SÁNH ĐỘ TƯƠNG ĐỒNG GIỮA HAI HỆ THỐNG MÁY ARCHITECT VÀ
MAGLUMI-X3 TRONG ĐỊNH LƯỢNG TACROLIMUS MÁU TOÀN PHẦN

Nguyễn Thành Long¹, Hồ Thị Hằng¹, Nguyễn Thị Mai Ly¹

Nguyễn Thị Hoa², Phạm Văn Trân^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh độ tương đồng và khả năng thay thế lâm sàng giữa hai máy miễn dịch ARCHITECT và MAGLUMI-X3 trong định lượng Tacrolimus máu toàn phần. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, so sánh trên 106 mẫu máu của người bệnh đang điều trị Tacrolimus. Mẫu được phân tích trên hai máy ARCHITECT và MAGLUMI-X3 theo quy trình của nhà sản xuất. Sự tương đồng giữa hai phương pháp được đánh giá bằng phân tích Bland-Altman, hồi quy Passing-Bablok và ước tính độ chệch tại các điểm quyết định lâm sàng (5 và 12 ng/mL) theo Hướng dẫn CLSI EP09 [1]. **Kết quả:** Kết quả định lượng Tacrolimus trên hai máy có mối tương quan tuyến tính chặt chẽ (hệ số tương quan Spearman $r = 0,971$; $p < 0,0001$). Phân tích cho thấy độ chệch trung bình là $-0,8 \text{ ng/mL} \pm 0,7$ ($-12,0 \pm 7,65\%$). Mô hình Passing-Bablok cho thấy không tồn tại sai lệch cố định nhưng ghi nhận sai lệch tỷ lệ với hệ số góc $b = 0,86$ (95%CI: 0,78 - 0,95). Tại điểm quyết định lâm sàng 5 ng/mL, độ chệch vượt quá giới hạn chấp nhận theo CLSI EP09 (trường hợp E); tại mức 12 ng/mL, độ chệch thuộc trường hợp D. **Kết luận:** ARCHITECT và MAGLUMI-X3 có tương quan tốt trong định lượng Tacrolimus. Tuy nhiên, kết quả giữa hai máy không thể dùng thay thế lẫn nhau.

Từ khóa: Tacrolimus; ARCHITECT; MAGLUMI-X3; So sánh phương pháp; CLSI EP09.

COMPARISON OF SIMILARITY BETWEEN THE ARCHITECT AND
MAGLUMI-X3 SYSTEMS IN QUANTIFYING WHOLE BLOOD TACROLIMUS

Abstract

Objectives: To compare the similarity and clinical interchangeability between the ARCHITECT and MAGLUMI-X3 immune systems in the quantification of whole blood acrolimus.

¹Bộ môn - Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Đa khoa Đức Giang

*Tác giả liên hệ: Phạm Văn Trân (phamvantran@yahoo.fr)

Ngày nhận bài: 10/01/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 26/02/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i3.1852>

Methods: A descriptive, comparative study was conducted on 106 EDTA-anticoagulated whole blood samples from patients undergoing Tacrolimus treatment. Samples were analyzed using the ARCHITECT and MAGLUMI-X3 systems according to the manufacturer's protocol. The comparative analysis between the two methods was assessed using Bland-Altman analysis, Passing-Bablok regression, and estimation of bias at clinical decision points (5 and 12 ng/mL) according to CLSI EP09 guidelines. **Results:** The results of Tacrolimus quantification on the two systems showed a strong linear correlation (Spearman correlation coefficient $r = 0.971$; $p < 0.0001$). Analysis showed a mean bias of $-0.8 \text{ ng/mL} \pm 0.7$ ($-12.0 \pm 7.65\%$). Passing-Bablok regression analysis showed no fixed bias. However, a proportional bias with a slope coefficient $b = 0.86$ (95%CI: 0.78 - 0.95) was observed. At the clinical decision point of 5 ng/mL, the bias exceeded the acceptable limit according to CLSI EP09 (case E); at 12 ng/mL, the bias was in case D. **Conclusion:** ARCHITECT and MAGLUMI-X3 correlate well in the quantification of whole blood Tacrolimus. However, the results between the two systems cannot be used interchangeably.

Keywords: Tacrolimus; ARCHITECT; MAGLUMI-X3; Method comparison; CLSI EP09.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tacrolimus là thuốc ức chế calcineurin được sử dụng rộng rãi trong dự phòng thải ghép sau ghép tạng [2]. Thuốc có khoảng điều trị hẹp, sự thay đổi nhỏ nồng độ thuốc trong máu có thể dẫn đến thải ghép hoặc độc tính nghiêm trọng, do đó theo dõi nồng độ Tacrolimus trong máu toàn phần là yêu cầu bắt buộc trong thực hành lâm sàng điều trị sau ghép [3].

Hiện nay, các phương pháp miễn dịch tự động được sử dụng phổ biến để định lượng Tacrolimus nhờ ưu điểm thời gian phân tích nhanh và tính khả thi trong xét nghiệm thường quy. Tuy nhiên, do khác biệt về nguyên lý, thuốc thử và quy trình tiền xử lý, kết quả định lượng Tacrolimus giữa các hệ thống xét nghiệm khác nhau có thể không hoàn toàn tương đồng [4]. Phương pháp định lượng nồng độ

Tacrolimus trên hệ thống MAGLUMI-X3 được thực hiện theo nguyên lý miễn dịch hóa phát quang theo kiểu Sandwich, trong khi đó, hệ thống ARCHITECT sử dụng nguyên lý miễn dịch hóa phát quang theo kiểu cạnh tranh. Việc đánh giá độ tương đồng và khả năng thay thế lâm sàng giữa các hệ thống là cần thiết nhằm đảm bảo an toàn cho người bệnh khi theo dõi điều trị dài hạn.

Tại Bệnh viện Quân y 103, hệ thống ARCHITECT hiện đang được sử dụng làm phương pháp tham chiếu trong định lượng Tacrolimus. Hệ thống MAGLUMI-X3 được triển khai nhằm mở rộng năng lực xét nghiệm [5]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *So sánh độ tương đồng giữa hai hệ thống ARCHITECT và MAGLUMI-X3 trong định lượng Tacrolimus máu toàn phần, từ đó đánh giá khả năng sử dụng thay thế trong thực hành lâm sàng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 106 mẫu máu toàn phần chống đông EDTA của người bệnh đang điều trị Tacrolimus tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Mẫu máu toàn phần của người bệnh có kết quả nồng độ Tacrolimus đo được trên hệ thống ARCHITECT trong khoảng từ 2 - 30 ng/mL.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Các mẫu có kết quả đo được trên hệ thống ARCHITECT < 2 ng/mL hoặc > 30 ng/mL.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả, so sánh phương pháp xét nghiệm.

Tacrolimus trong mẫu máu toàn phần được định lượng theo nguyên lý hóa miễn dịch phát quang đồng thời trên hai hệ thống miễn dịch ARCHITECT và MAGLUMI-X3 theo đúng quy trình của nhà sản xuất [5]. Tiến hành phân tích trên từng máy mỗi mẫu một lần, trong

thời gian 7 ngày. Trước mỗi buổi, thực hiện xét nghiệm và đánh giá nội kiểm tra chất lượng (quality control - QC), khi giá trị QC nằm trong khoảng $\pm 2SD$ và không vi phạm quy tắc Wesgard thì tiến hành chạy mẫu. Thời gian từ lấy mẫu đến hoàn thành xét nghiệm ≤ 8 giờ. Các mẫu được phân bố trong toàn bộ khoảng nồng độ điều trị.

* *Xử lý số liệu*: Phân tích Bland-Altman để đánh giá độ chệch. Hồi quy Passing-Bablok để đánh giá mối quan hệ tuyến tính và sai lệch hệ thống. Ước tính độ chệch tại các điểm quyết định lâm sàng 5 ng/mL và 12 ng/mL theo Hướng dẫn CLSI EP09.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện đúng theo quy định của Bệnh viện Quân y 103. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

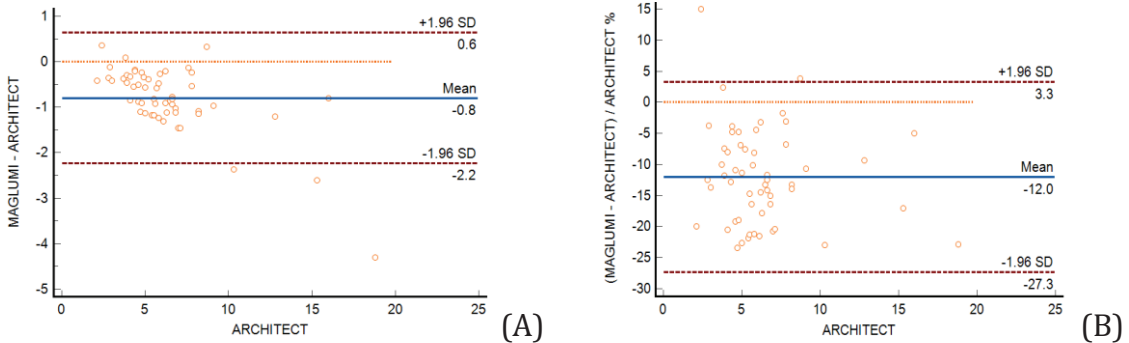
1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu và phân bố nồng độ Tacrolimus

Bảng 1. Đặc điểm mẫu và khoảng nồng độ Tacrolimus đo trên hai hệ thống.

Chỉ tiêu	ARCHITECT	MAGLUMI-X3
Tổng số mẫu	106	106
Khoảng nồng độ (ng/mL)	2,1 - 24,5	1,68 - 15,20
Nồng độ thấp (< 5 ng/mL)	Có	Có
Nồng độ trung bình (5 - 12 ng/mL)	Chiếm đa số	Chiếm đa số
Nồng độ cao (> 12 ng/mL)	Có	Có

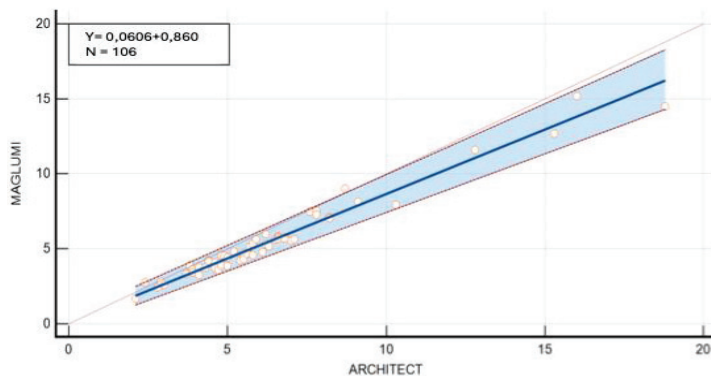
Các mẫu nghiên cứu phân bố trên toàn bộ khoảng nồng độ điều trị của Tacrolimus, phù hợp để đánh giá độ tương đồng của phương pháp theo Hướng dẫn CLSI EP09.

2. Mối tương quan giữa hai hệ thống ARCHITECT và MAGLUMI-X3



Hình 1. Biểu đồ Bland-Altman thể hiện sự khác nhau giữa hai phép đo theo đơn vị đo (A) và theo % (B).

(A) Phân tích Bland-Altman cho thấy MAGLUMI-X3 có xu hướng cho kết quả thấp hơn ARCHITECT với bias trung bình $-0,8$ đơn vị. Giới hạn đồng thuận 95% từ $-2,2$ đến $+0,6$ cho thấy mức phân tán sai khác tương đối rộng. Phần lớn mẫu nằm trong khoảng $\pm 1,96$ SD nhưng xuất hiện một số ngoại lai, đặc biệt ở nồng độ cao. Sai khác tăng theo chiều âm khi giá trị tăng, gợi ý khả năng có sai số tỷ lệ. (B) Biểu đồ Bland-Altman theo % sai khác cho thấy bias trung bình $-12,0\%$, chứng tỏ MAGLUMI-X3 cho kết quả thấp hơn ARCHITECT khoảng 12% một cách có hệ thống. Giới hạn đồng thuận 95% dao động từ $-27,3\%$ đến $+3,3\%$, khoảng khá rộng, phản ánh mức độ phân tán lớn giữa hai hệ thống. Phần lớn các điểm nằm dưới đường 0%, khẳng định xu hướng sai lệch âm nhất quán. Sai khác có xu hướng tăng mạnh về phía âm ở vùng nồng độ cao, gợi ý tồn tại *proportional bias* rõ rệt.



Hình 2. Mô hình hồi quy Passing-Bablok với kết quả trên máy Architect (X).

Kết quả trên máy Maglumi (Y). Biểu đồ cho thấy mối tương quan tuyến tính rõ ràng giữa hai hệ thống (N = 106). Hệ số góc < 1 chứng tỏ tồn tại *proportional bias*, tức là khi giá trị tăng cao, MAGLUMI cho kết quả thấp hơn ARCHITECT ngày càng rõ

rệt. Hệ số chặn dương (0,0606) cho thấy có constant bias nhẹ ở vùng nồng độ thấp. Các điểm dữ liệu phân bố khá sát đường hồi quy, cho thấy mức độ tương quan tốt; tuy nhiên, độ dốc thấp đáng kể so với đường đồng nhất ($y = x$) cho thấy hai hệ thống không tương đương về mặt định lượng.

Bảng 2. Các thông số của mô hình hồi quy Passing-Bablok.

Regression Equation

$y = 0.0605769 + 0.859686 x$	
Systematic differences	
Intercept A	0.06058
95% CI ^a	-0.3900 to 0.4999
Proportional differences	
Slope B	0.8597
95% CI ^a	0.7818 to 0.9455
Random differences	
Residual Standard Deviation (RSD)	0.4036
± 1.96 RSD Interval	-0.7910 to 0.7910
Linear model validity	
Cusum test for linearity	No significant deviation from linearity (P=0.92)

^a Bootstrap confidence interval (1000 iterations; random number seed: 978).

Spearman rank correlation coefficient

Correlation coefficient	0.971
Significance level	P<0.0001
95% CI	0.950 to 0.983

Với giá trị $p = 0,92$ ($> 0,05$), kết luận có mối quan hệ tuyến tính giữa kết quả đo được trên 2 máy Architect và máy Maglumi.

Hệ số tương quan Spearman của mô hình là 0,971 ($p < 0,0001$), có mối tương quan thuận chặt chẽ giữa kết quả đo được trên hai máy.

Hệ số góc (b) ước tính là 0,86 (95%CI: 0,78 - 0,95). 95%CI không bao gồm giá trị 1, cho thấy tồn tại sai lệch tỷ lệ (proportional bias) có ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp. Cụ thể, khi giá trị đo tăng, kết quả trên MAGLUMI có xu hướng thấp hơn so với ARCHITECT theo tỷ lệ xấp xỉ 14%.

Hệ số chặn (a) ước tính là 0,06 (95%CI: -0,39 đến 0,49). Do khoảng tin cậy bao gồm giá trị 0, không có bằng chứng thống kê cho thấy tồn tại sai lệch cố định (constant bias) giữa hai phương pháp.

3. Ước tính độ chệch (bias) tại các điểm quyết định lâm sàng

Bảng 3. Độ chệch (bias) và 95%CI tại các điểm $x = 5$ và $x = 12$.

Bias at specific decision levels

Level X	Modelled Y	Difference	Relative difference
5.0000	4.3590	-0.6410	-12.82%
	4.2374 to 4.4949 ^a	-0.7626 to -0.5051 ^a	-15.25 to -10.10% ^a
12.0000	10.3768	-1.6232	-13.53%
	9.8856 to 11.0618 ^a	-2.1144 to -0.9382 ^a	-17.62 to -7.82% ^a

^a Bootstrap confidence interval (1000 iterations; random number seed: 978).

Tại các giá trị đo được trên máy Architect là 5 và 12, theo mô hình hồi quy đã được xây dựng ở mục 2, thu được độ chệch tương đối lần lượt là 4,35 với 95%CI (4,27 - 4,49) và 10,37 với 95%CI (9,89 - 11,06).

Theo công bố của nhà sản xuất Abbot cho xét nghiệm Tacrolimus trên máy Architect với CV = $\pm 10\%$, có $5 \pm 0,5$ ng/mL và $12 \pm 1,2$ ng/mL. Độ chệch tương đối tại các điểm quyết định lâm sàng và 95%CI nằm ngoài giới hạn cho phép thuộc trường hợp E tại mức nồng độ 5 ng/mL và trường hợp D tại mức nồng độ 12 ng/mL.

Tại mức nồng độ 5 ng/mL, phương pháp đo trên máy Maglumi-X3 không thay thế được phương pháp đo trên máy Architect. Tại mức nồng độ 12 ng/mL chưa thể kết luận kết quả trên máy Maglumi-X3 không thay thế được kết quả trên máy Architect. Kết quả cho thấy nồng độ Tacrolimus đo được trên hai hệ thống có tương quan tuyến tính chặt chẽ. Phân tích hồi quy Passing-Bablok không ghi nhận sai lệch cố định, nhưng tồn tại sai lệch tỷ lệ với hệ số góc < 1 . Phân tích Bland-Altman cho thấy MAGLUMI-X3 có xu hướng cho kết quả thấp hơn so với ARCHITECT. Tại mức nồng độ thấp (5 ng/mL), độ chệch vượt quá giới hạn chấp nhận theo Hướng dẫn CLSI EP09; tại mức 12 ng/mL, độ chệch giảm nhưng chưa đủ cơ sở để khẳng định khả năng thay thế hoàn toàn.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, độ tương đồng giữa hai hệ thống miễn dịch ARCHITECT và MAGLUMI-X3 trong định lượng Tacrolimus máu toàn phần được đánh giá bằng các phương pháp thống kê phù hợp theo hướng dẫn CLSI EP09, bao gồm hồi quy Passing-Bablok, phân tích Bland-Altman và ước tính độ chệch tại các điểm

quyết định lâm sàng [1]. Kết quả cho thấy hai hệ thống có mối tương quan tuyến tính chặt chẽ, tuy nhiên tồn tại sai lệch hệ thống có ý nghĩa lâm sàng, đặc biệt tại vùng nồng độ thấp. Sử dụng đồ thị Bland-Altman cho nhận xét trực quan về sự chênh lệch trên các khoảng đo, từ đó nhận xét trực quan có hay không tồn tại mối quan hệ tuyến tính về sự chênh lệch kết quả Tacrolimus giữa hai hệ thống. Mô hình hồi quy Passing-Bablok cùng với hệ số tương quan Spearman mặc dù có độ tin cậy kém hơn mô hình hồi quy tuyến tính đơn biến với hệ số tương quan Pearson, tuy nhiên, trong trường hợp bộ số liệu phân bố không đều ở các mức nồng độ thì mô hình hồi quy Passing-Bablok cho độ tin cậy cao hơn.

Hệ số tương quan Spearman đạt 0,971 ($p < 0,0001$) cho thấy kết quả định lượng Tacrolimus trên hai hệ thống có sự đồng biến rõ rệt. Điều này phản ánh khả năng hai hệ thống cùng phản ánh xu hướng thay đổi nồng độ thuốc trong máu người bệnh. Tuy nhiên, tương quan cao không đồng nghĩa với khả năng thay thế lẫn nhau trong thực hành lâm sàng, đặc biệt đối với các xét nghiệm định lượng nồng độ thuốc có khoảng điều trị hẹp như Tacrolimus [3].

Phân tích hồi quy Passing-Bablok cho thấy không tồn tại sai lệch cố định giữa hai phương pháp, thể hiện qua 95%CI của hệ số chặn bao gồm giá trị 0. Ngược lại, hệ số góc $b = 0,86$ với 95%CI không bao gồm giá trị 1 cho thấy sự tồn tại của sai lệch tỷ lệ. Sai lệch này phản ánh xu hướng hệ thống MAGLUMI-X3 cho kết quả thấp hơn so với ARCHITECT trên

toàn bộ khoảng đo. Đây là dạng sai lệch có ý nghĩa thực tiễn, vì mức độ sai lệch sẽ tăng dần theo nồng độ Tacrolimus, ảnh hưởng trực tiếp đến việc diễn giải kết quả và điều chỉnh liều điều trị [4].

Kết quả phân tích Bland-Altman cũng cố nhận định trên khi cho thấy độ chệch trung bình giữa hai phương pháp là -0,8 ng/mL, tương ứng -12,0%, với độ lệch chuẩn tương đối lớn. Độ chệch âm cho thấy xu hướng nhất quán trên hệ thống MAGLUMI-X3 cho kết quả thấp hơn ARCHITECT. Đáng chú ý, tại vùng nồng độ < 5 ng/mL, sự khác biệt giữa hai phương pháp không thể hiện xu hướng tuyến tính rõ ràng, trong khi từ mức ≥ 5 ng/mL, độ chệch có xu hướng tăng theo nồng độ. Điều này đặc biệt quan trọng vì vùng nồng độ thấp là vùng quyết định trong theo dõi Tacrolimus nhằm phòng ngừa thải ghép sớm [4, 5].

Theo phân loại của CLSI EP09, trường hợp E là khi độ chệch và 95%CI vượt quá giới hạn cho phép, cho thấy hai phương pháp không thể sử dụng thay thế cho nhau tại điểm quyết định lâm sàng; trong khi trường hợp D phản ánh độ chệch đã giảm nhưng chưa đủ cơ sở để khẳng định khả năng thay thế cho nhau hoàn toàn [1]. Trong nghiên cứu này, tại mức 5 ng/mL, độ chệch được xếp vào trường hợp E; tại mức 12 ng/mL, độ chệch thuộc trường hợp D. Do đó, mặc dù hai hệ thống có tương quan tốt, sai lệch tỷ lệ vẫn cần được lưu ý khi diễn giải kết quả Tacrolimus, đặc biệt trong mối liên quan giữa liều dùng và nồng độ thuốc.

KẾT LUẬN

ARCHITECT và MAGLUMI-X3 là hai hệ thống có tương quan tuyến tính chặt chẽ trong định lượng Tacrolimus máu toàn phần. Mặc dù kết quả xét nghiệm giữa hai hệ thống không tương đồng nhưng hoàn toàn có thể sử dụng từng máy riêng lẻ để định lượng Tacrolimus trong theo dõi và điều chỉnh liều Tacrolimus.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples. *Approved guideline EP09-A3*. Wayne, PA: CLSI; 2018.
2. Shipkova M, Wieland E. Therapeutic drug monitoring of tacrolimus: immunoassay versus LC-MS/MS. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2021; 59(6):1047-1057. DOI: 10.1515/cclm-2020-1460.
3. Van Gelder T, Meziyerh S, Moes DJAR. Therapeutic drug monitoring of tacrolimus in transplantation. *Transplantation Reviews*. 2020; 34(2):100531. DOI: 10.1016/j.trre.2020.100531.
4. Seger C, Shipkova M, Christians U, et al. Assay-specific differences in tacrolimus measurement and their clinical implications. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2019; 41(4):435-442. DOI: 10.1097/FTD.0000000000000643.
5. Vũ Quang Hợp, Phạm Văn Trân, Hoàng Xuân Sửu, Ngô Thu Hằng. Khảo sát sự biến thiên nồng độ Tacrolimus ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 11/2023; 532:109-115.