

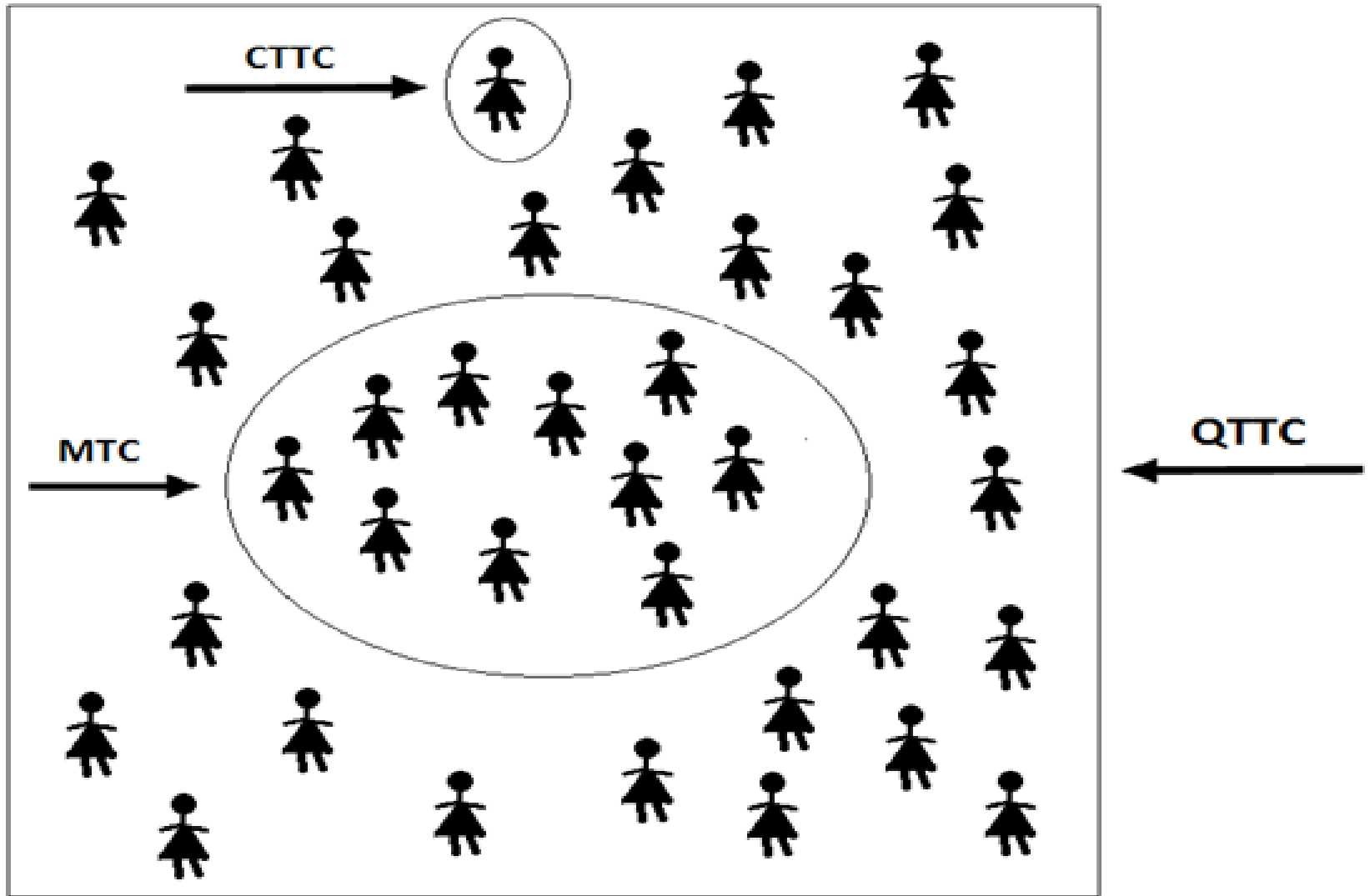
# **THIẾT LẬP VÀ SỬ DỤNG KHOẢNG THAM CHIẾU**

**PGS.TS. Phạm Thị Mai**

**Trường Đại học quốc tế Hồng Bàng**

# KHAI NIỆM VỀ THAM CHIẾU

- CÁ THỂ THAM CHIẾU (CTTC)
- QUẦN THỂ THAM CHIẾU (QTTC)
- MẪU THAM CHIẾU (MTC)
- TRỊ SỐ THAM CHIẾU (TSTC)
- PHÂN PHỐI THAM CHIẾU (PPTC)
- GIỚI HẠN THAM CHIẾU (GHTC)
- KHOẢNG THAM CHIẾU (KTC)
- KHOẢNG TIN CẬY CỦA GIỚI HẠN THAM CHIẾU  
(Confience Interval = CI)



Hình 1 : CTTC, MTC, QTTC

# VÌ SAO CẦN THIẾT LẬP KTC

**Thiết lập KTC là việc làm cần thiết và bắt buộc đối với mỗi PXN vì :**

- **Biện luận kết quả xét nghiệm .**
- **KTC phụ thuộc vào điều kiện cụ thể của PXN.**
- **KTC thay đổi theo quần thể được XN**
- **Khi PXN có những thay đổi về những điều kiện cơ bản : Máy, phương pháp XN, đối tượng phục vụ**

# QUY TRÌNH THIẾT LẬP KTC

- *Thành lập một danh sách những yếu tố làm biến thiên kết quả XN*
- *Thiết lập những tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ áp dụng cho CTTC*
- *Chọn một số lượng thích hợp CTTC để có MTC*
- *XN tìm TSTC*
- *Loại bỏ những trị số ngoại lai*
- *Phân tích PPTC , ước lượng GHTC, KTC*

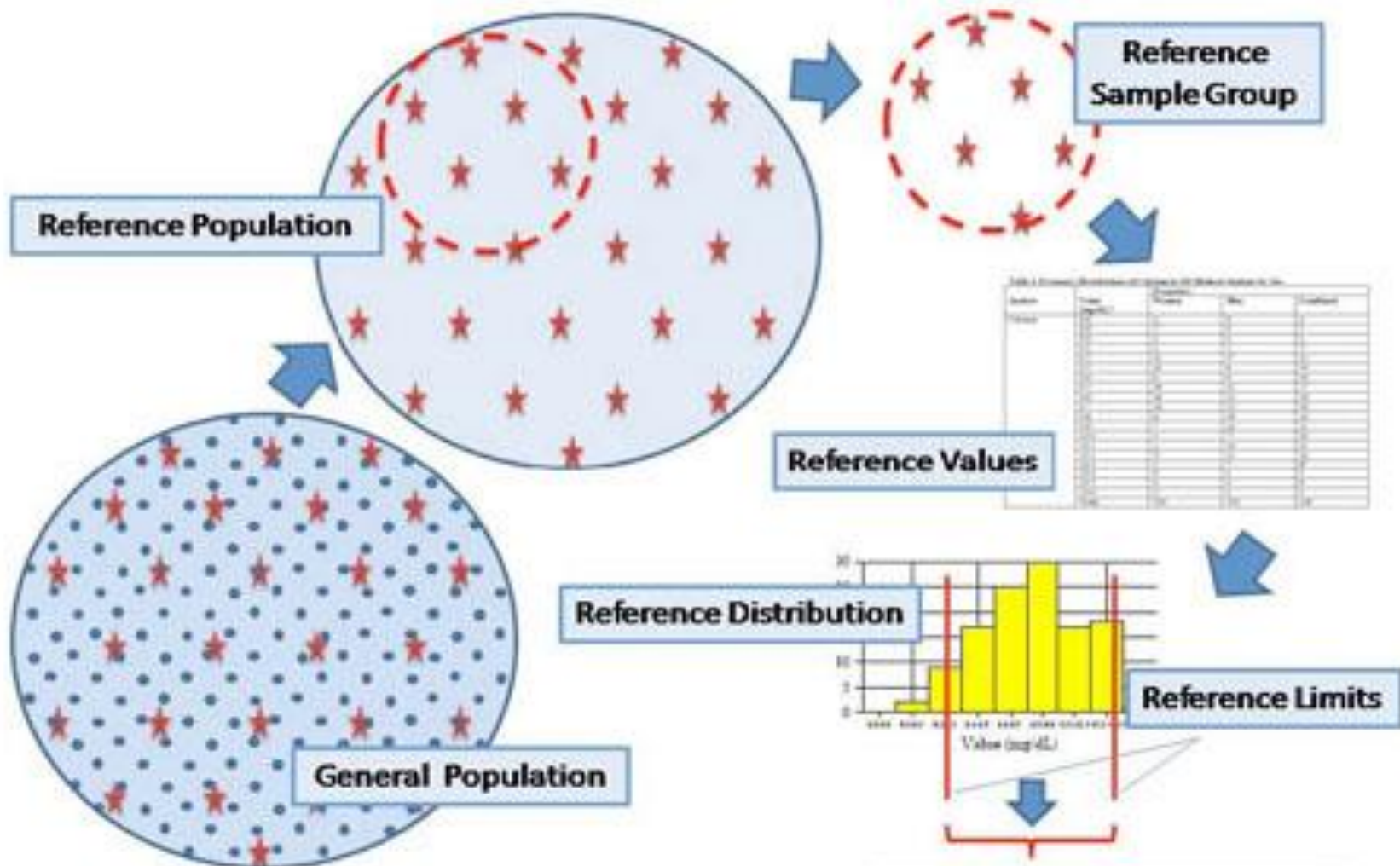
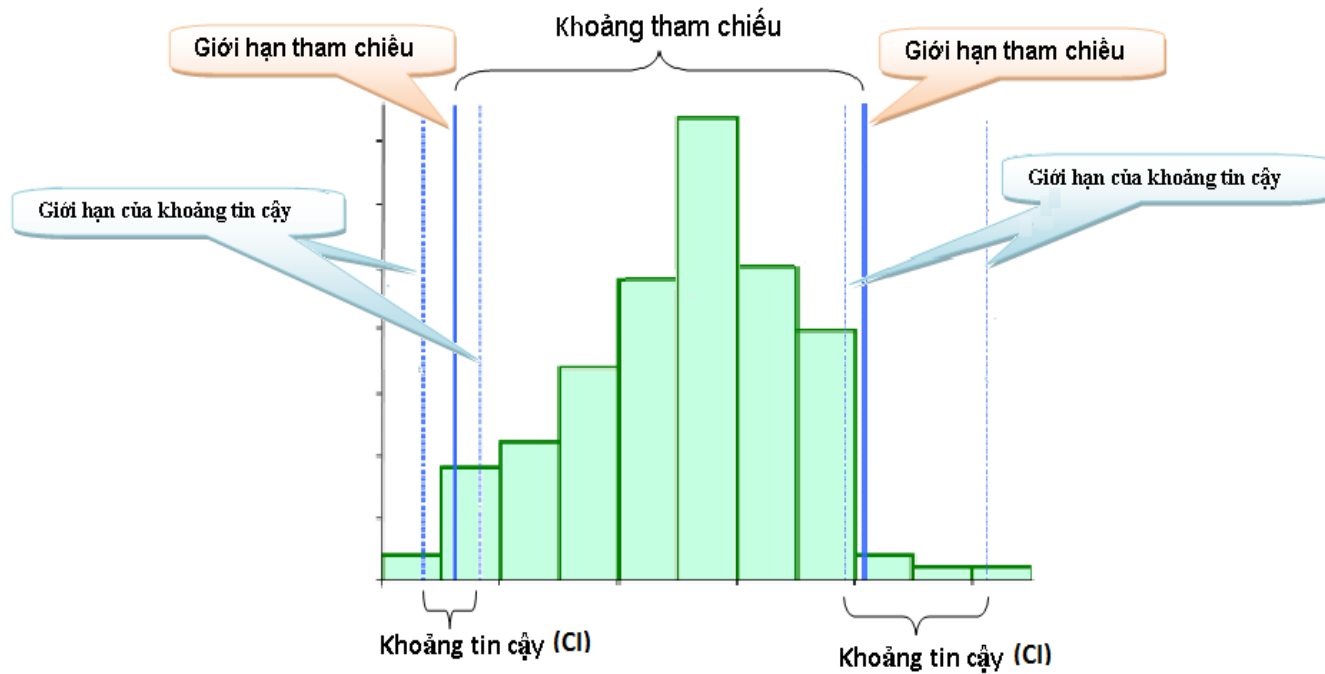


Table 1. Example Distribution of Values in the Reference Population

Value	Frequency	Category	Sex	Age Group
100	1	Normal	M	18-24
105	2	Normal	F	25-34
110	5	Normal	M	35-44
115	10	Normal	F	45-54
120	15	Normal	M	55-64
125	20	Normal	F	65-74
130	18	Normal	M	75-84
135	12	Normal	F	85-94
140	8	Normal	M	95-104
145	5	Normal	F	105-114
150	3	Normal	M	115-124
155	2	Normal	F	125-134
160	1	Normal	M	135-144
165	1	Normal	F	145-154
170	1	Normal	M	155-164
175	1	Normal	F	165-174
180	1	Normal	M	175-184
185	1	Normal	F	185-194
190	1	Normal	M	195-204
195	1	Normal	F	205-214
200	1	Normal	M	215-224
205	1	Normal	F	225-234
210	1	Normal	M	235-244
215	1	Normal	F	245-254
220	1	Normal	M	255-264
225	1	Normal	F	265-274
230	1	Normal	M	275-284
235	1	Normal	F	285-294
240	1	Normal	M	295-304
245	1	Normal	F	305-314
250	1	Normal	M	315-324
255	1	Normal	F	325-334
260	1	Normal	M	335-344
265	1	Normal	F	345-354
270	1	Normal	M	355-364
275	1	Normal	F	365-374
280	1	Normal	M	375-384
285	1	Normal	F	385-394
290	1	Normal	M	395-404
295	1	Normal	F	405-414
300	1	Normal	M	415-424
305	1	Normal	F	425-434
310	1	Normal	M	435-444
315	1	Normal	F	445-454
320	1	Normal	M	455-464
325	1	Normal	F	465-474
330	1	Normal	M	475-484
335	1	Normal	F	485-494
340	1	Normal	M	495-504
345	1	Normal	F	505-514
350	1	Normal	M	515-524
355	1	Normal	F	525-534
360	1	Normal	M	535-544
365	1	Normal	F	545-554
370	1	Normal	M	555-564
375	1	Normal	F	565-574
380	1	Normal	M	575-584
385	1	Normal	F	585-594
390	1	Normal	M	595-604
395	1	Normal	F	605-614
400	1	Normal	M	615-624
405	1	Normal	F	625-634
410	1	Normal	M	635-644
415	1	Normal	F	645-654
420	1	Normal	M	655-664
425	1	Normal	F	665-674
430	1	Normal	M	675-684
435	1	Normal	F	685-694
440	1	Normal	M	695-704
445	1	Normal	F	705-714
450	1	Normal	M	715-724
455	1	Normal	F	725-734
460	1	Normal	M	735-744
465	1	Normal	F	745-754
470	1	Normal	M	755-764
475	1	Normal	F	765-774
480	1	Normal	M	775-784
485	1	Normal	F	785-794
490	1	Normal	M	795-804
495	1	Normal	F	805-814
500	1	Normal	M	815-824
505	1	Normal	F	825-834
510	1	Normal	M	835-844
515	1	Normal	F	845-854
520	1	Normal	M	855-864
525	1	Normal	F	865-874
530	1	Normal	M	875-884
535	1	Normal	F	885-894
540	1	Normal	M	895-904
545	1	Normal	F	905-914
550	1	Normal	M	915-924
555	1	Normal	F	925-934
560	1	Normal	M	935-944
565	1	Normal	F	945-954
570	1	Normal	M	955-964
575	1	Normal	F	965-974
580	1	Normal	M	975-984
585	1	Normal	F	985-994
590	1	Normal	M	995-1004
595	1	Normal	F	1005-1014
600	1	Normal	M	1015-1024
605	1	Normal	F	1025-1034
610	1	Normal	M	1035-1044
615	1	Normal	F	1045-1054
620	1	Normal	M	1055-1064
625	1	Normal	F	1065-1074
630	1	Normal	M	1075-1084
635	1	Normal	F	1085-1094
640	1	Normal	M	1095-1104
645	1	Normal	F	1105-1114
650	1	Normal	M	1115-1124
655	1	Normal	F	1125-1134
660	1	Normal	M	1135-1144
665	1	Normal	F	1145-1154
670	1	Normal	M	1155-1164
675	1	Normal	F	1165-1174
680	1	Normal	M	1175-1184
685	1	Normal	F	1185-1194
690	1	Normal	M	1195-1204
695	1	Normal	F	1205-1214
700	1	Normal	M	1215-1224
705	1	Normal	F	1225-1234
710	1	Normal	M	1235-1244
715	1	Normal	F	1245-1254
720	1	Normal	M	1255-1264
725	1	Normal	F	1265-1274
730	1	Normal	M	1275-1284
735	1	Normal	F	1285-1294
740	1	Normal	M	1295-1304
745	1	Normal	F	1305-1314
750	1	Normal	M	1315-1324
755	1	Normal	F	1325-1334
760	1	Normal	M	1335-1344
765	1	Normal	F	1345-1354
770	1	Normal	M	1355-1364
775	1	Normal	F	1365-1374
780	1	Normal	M	1375-1384
785	1	Normal	F	1385-1394
790	1	Normal	M	1395-1404
795	1	Normal	F	1405-1414
800	1	Normal	M	1415-1424
805	1	Normal	F	1425-1434
810	1	Normal	M	1435-1444
815	1	Normal	F	1445-1454
820	1	Normal	M	1455-1464
825	1	Normal	F	1465-1474
830	1	Normal	M	1475-1484
835	1	Normal	F	1485-1494
840	1	Normal	M	1495-1504
845	1	Normal	F	1505-1514
850	1	Normal	M	1515-1524
855	1	Normal	F	1525-1534
860	1	Normal	M	1535-1544
865	1	Normal	F	1545-1554
870	1	Normal	M	1555-1564
875	1	Normal	F	1565-1574
880	1	Normal	M	1575-1584
885	1	Normal	F	1585-1594
890	1	Normal	M	1595-1604
895	1	Normal	F	1605-1614
900	1	Normal	M	1615-1624
905	1	Normal	F	1625-1634
910	1	Normal	M	1635-1644
915	1	Normal	F	1645-1654
920	1	Normal	M	1655-1664
925	1	Normal	F	1665-1674
930	1	Normal	M	1675-1684
935	1	Normal	F	1685-1694
940	1	Normal	M	1695-1704
945	1	Normal	F	1705-1714
950	1	Normal	M	1715-1724
955	1	Normal	F	1725-1734
960	1	Normal	M	1735-1744
965	1	Normal	F	1745-1754
970	1	Normal	M	1755-1764
975	1	Normal	F	1765-1774
980	1	Normal	M	1775-1784
985	1	Normal	F	1785-1794
990	1	Normal	M	1795-1804
995	1	Normal	F	1805-1814
1000	1	Normal	M	1815-1824
1005	1	Normal	F	1825-1834
1010	1	Normal	M	1835-1844
1015	1	Normal	F	1845-1854
1020	1	Normal	M	1855-1864
1025	1	Normal	F	1865-1874
1030	1	Normal	M	1875-1884
1035	1	Normal	F	1885-1894
1040	1	Normal	M	1895-1904
1045	1	Normal	F	1905-1914
1050	1	Normal	M	1915-1924
1055	1	Normal	F	1925-1934
1060	1	Normal	M	1935-1944
1065	1	Normal	F	1945-1954
1070	1	Normal	M	1955-1964
1075	1	Normal	F	1965-1974
1080	1	Normal	M	1975-1984
1085	1	Normal	F	1985-1994
1090	1	Normal	M	1995-2004
1095	1	Normal	F	2005-2014
1100	1	Normal	M	2015-2024
1105	1	Normal	F	2025-2034
1110	1	Normal	M	2035-2044
1115	1	Normal	F	2045-2054
1120	1	Normal	M	2055-2064
1125	1	Normal	F	2065-2074
1130	1	Normal	M	2075-2084
1135	1	Normal	F	2085-2094
1140	1	Normal	M	2095-2104
1145	1	Normal	F	2105-2114
1150	1	Normal	M	2115-2124
1155	1	Normal	F	2125-2134
1160	1	Normal	M	2135-2144
1165	1	Normal	F	2145-2154
1170	1	Normal	M	2155-2164
1175	1	Normal	F	2165-2174
1180	1	Normal	M	2175-2184
1185	1	Normal	F	2185-2194
1190	1	Normal	M	2195-2204
1195	1	Normal	F	2205-2214
1200	1	Normal	M	2215-2224
1205	1	Normal	F	2225-2234
1210	1	Normal	M	2235-2244
1215	1	Normal	F	2245-2254
1220	1	Normal	M	2255-2264
1225	1	Normal	F	2265-2274
1230	1	Normal	M	2275-2284
1235	1	Normal	F	2285-2294
1240	1	Normal	M	2295-2304
1245	1	Normal	F	2305-2314
1250	1	Normal	M	2315-2324
1255	1	Normal	F	2325-2334
1260	1	Normal	M	2335-2344
1265	1	Normal	F	2345-2354
1270	1	Normal	M	2355-2364
1275	1	Normal	F	2365-2374
1280	1	Normal	M	2375-2384
1285	1	Normal	F	2385-2394
1290	1	Normal	M	2395-2404
1295	1	Normal	F	2405-2414
1300	1	Normal	M	2415-2424
1305	1	Normal	F	2425-2434
1310	1	Normal	M	2435-2444
1315	1	Normal	F	2445-2454
1320	1	Normal	M	2455-2464
1325	1	Normal	F	2465-2474
1330	1	Normal	M	2475-2484
1335	1	Normal	F	2485-2494
1340	1	Normal	M	2495-2504
1345	1	Normal	F	2505-2514
1350	1	Normal	M	2515-2524
1355	1	Normal	F	2525-2534
1360	1	Normal	M	2535-2544
1365	1	Normal	F	2545-2554
1370	1	Normal	M	2555-2564
1375	1	Normal	F	2565-2574
1380	1	Normal	M	2575-2584
1385	1	Normal	F	2585-2594
1390	1	Normal	M	2595-2604
1395	1	Normal	F	2605-2614
1400	1	Normal	M	2615-2624
1405	1	Normal	F	2625-2634
1410	1	Normal	M	2635-2644
1415	1	Normal	F	2645-2654
1420	1	Normal	M	2655-2664
1425	1	Normal	F	2665-2674
1430	1	Normal	M	2675-2684
1435	1	Normal	F	2685-2694
1440	1	Normal	M	2695-2704
1445	1	Normal	F	2705-2714
1450	1	Normal	M	2715-2724
1455	1	Normal	F	2725-2734
1460	1	Normal	M	2735-2744



# CHỌN CTTC

- **CHỌN TRƯỚC**

- *CTTC được chọn trước với  $n \geq 120$  người*
- *XN được làm sau*

- **CHỌN SAU**

- *XN được làm trước cho một số lớn đối tượng  $\geq 1000$  người.*
- *CTTC được chọn sau với  $n \geq 120$  người trong số người đã làm XN.*

# LOẠI BỎ GIÁ TRỊ SAI (OUTLIER)

## *PHÉP THỬ DIXON*

- Xếp các TSTC theo thứ tự :

$X_1, \dots, X_2, \dots, X_3, X_4, X_5, X_6, X_7, X_8, X_9, \dots, X_{(n-2)}, \dots, X_{(n-1)}, \dots, X_n.$

-  $X_1$  và  $X_n$  có thể là ngoại lai

- Tính :  $D = [X_2 - X_1]$  và  $D = [X_n - X_{(n-1)}].$

- Tính :  $R = X_n - X_1$

- Nếu  $D/R \geq 1/3$  thì  $X_n$  và  $X_1$  bị loại.

# LOẠI BỎ GIÁ TRỊ SAI (OUTLIER)

- Ví dụ: MTC cholesterol huyết (mg/dl) có 123 TSTC trong đó:

$$X_1 = 114, X_2 = 156, X_{(n-1)} = 213, X_n = 322$$

- Áp dụng phép thử Dixon
  - Tính :  $R = 322 - 114 = 208$
  - $D = X_2 - X_1 = 42$ ;  $D/R = 42/208 = 0,20$  ,  $X_1$  không sai
  - $D = [X_n - X_{(n-1)}] = 109$ ;  $D/R = 109/208 = 0,52$ ,  $X_n$  sai

# LOẠI BỎ GIÁ TRỊ SAI (OUTLIER)

## *Phép thử Tukey*

- *Xác định các tứ phân vị: Q1, Q2, Q3*
- *Xác định Interquartile range (IQR)*

$$IQR = Q3 - Q1$$

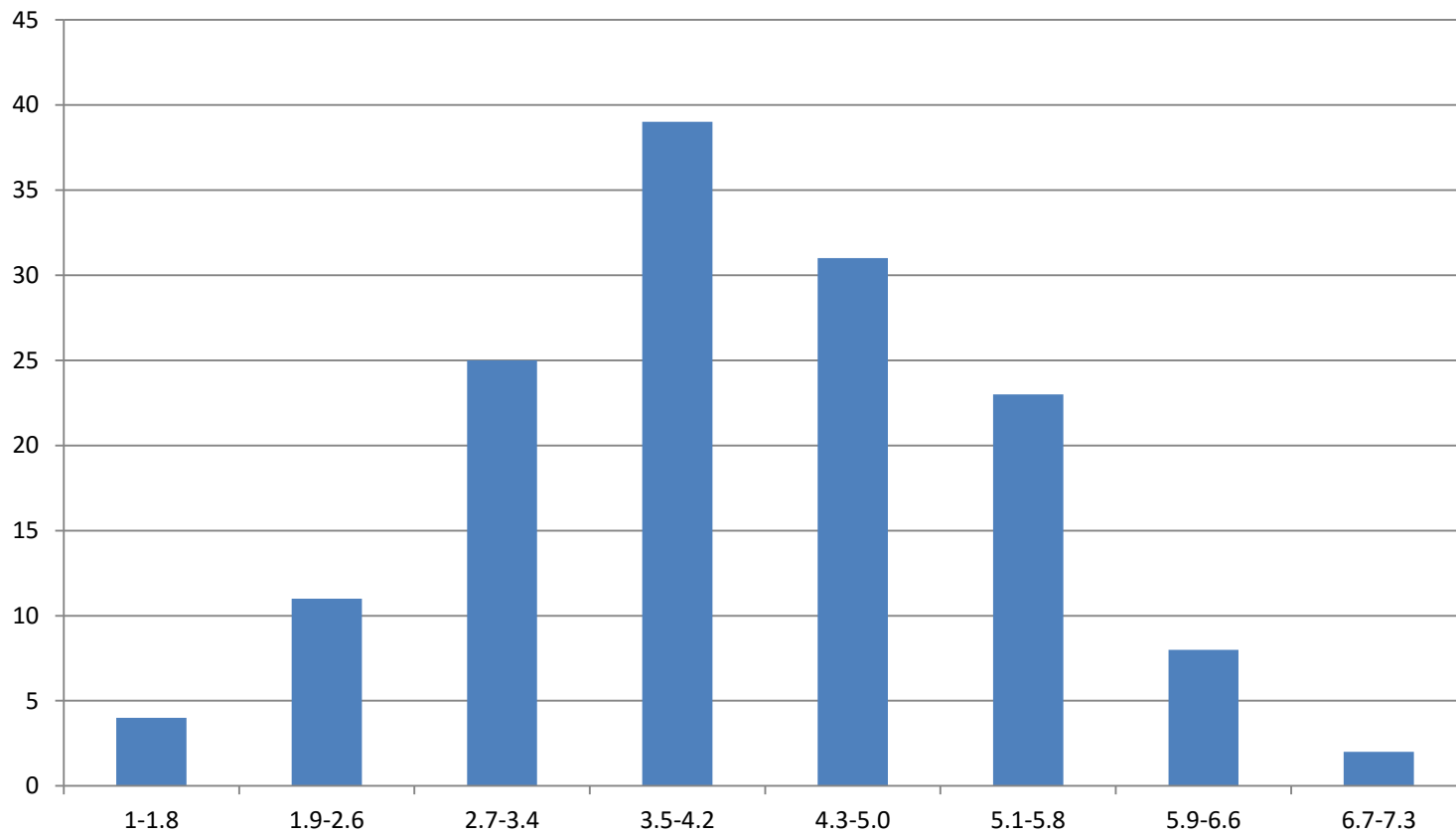
- *Xác định GHTC: Giới hạn thấp =  $Q1 - 1,5 IQR$*   
*Giới hạn cao =  $Q3 + 1,5 IQR$*

*Các trị số nằm ngoài hai giới hạn trên đều coi là sai phải loại bỏ trước khi tính KTC.*

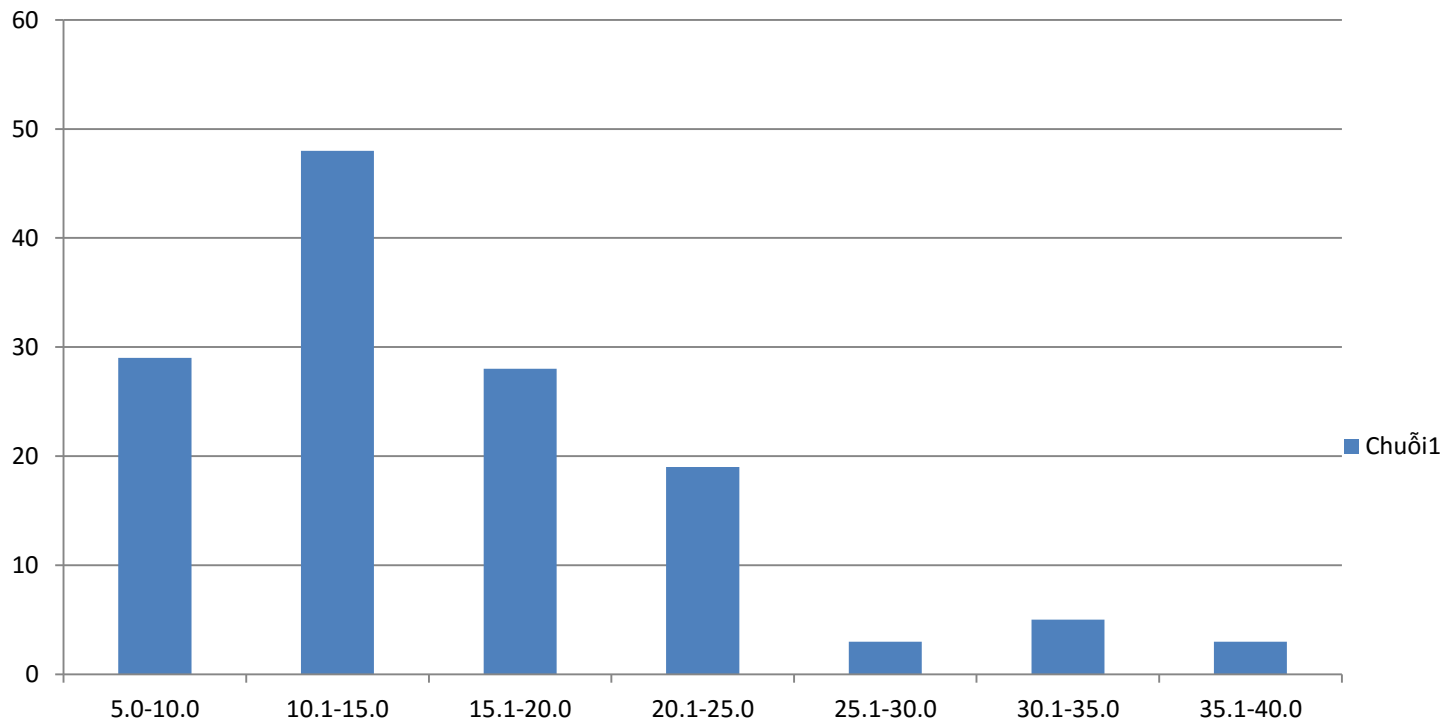
# KIỂM ĐỊNH TÍNH CHUẨN

- Kiểm định bằng đồ thị tần suất của các trị số tham chiếu
- Kiểm định bằng so sánh trung bình, trung vị và mốt
- Kiểm định bằng qui tắc hai lần độ lệch chuẩn
- Kiểm định dựa trên biên độ và độ lệch chuẩn

# KIỂM ĐỊNH TÍNH CHUẨN BẰNG ĐỒ THỊ



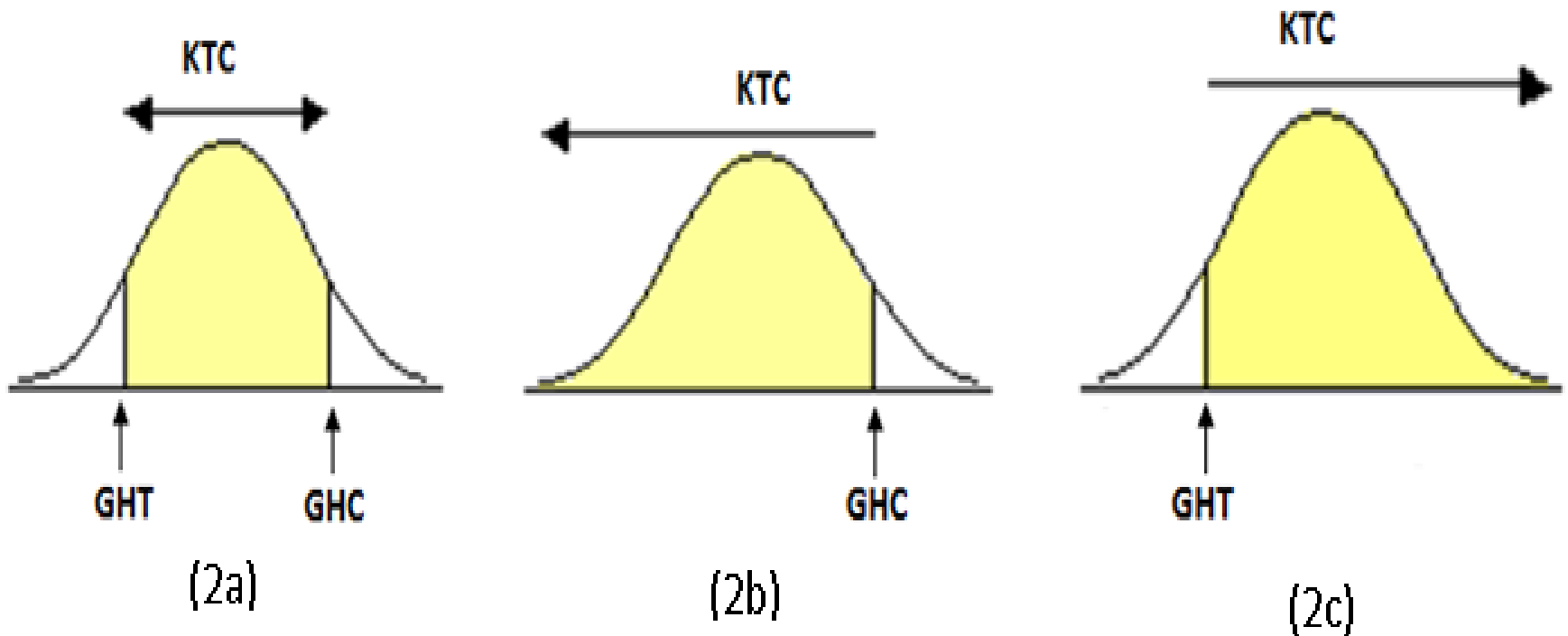
# KIỂM ĐỊNH TÍNH CHUẨN BẰNG ĐỒ THỊ



# CHỌN PHƯƠNG PHÁP XÁC ĐỊNH KTC

- $n \geq 120$ , PHÂN PHỐI CHUẨN :
  - *Phương pháp Có thông số*
  - $KTC = M \pm 2SD$
- $n \geq 120$ , PHÂN PHỐI KHÔNG CHUẨN  
*Phương pháp không thông số*
- $n < 120$ , PHÂN PHỐI CHUẨN HOẶC KHÔNG CHUẨN  
*Phương pháp Robust*

# CÁC KTC MỘT VÀ HAI GHTC



Hình 2 (2a, 2b, 2c) : GHTC VÀ KTC

# XÁC ĐỊNH KTC BẰNG PHƯƠNG PHÁP KHÔNG THÔNG SỐ

## Xác định giới hạn tham chiếu

- Xếp các TSTC theo thứ tự tăng dần

$$X_1, X_2, X_3, \dots, X_{(n-1)}, X_n$$

- Xác định GHTC thấp ( $X_{0,025}$ ) bằng cách lấy TSTC có số thứ tự  $= 0,025(n+1)$ .
- Xác định GHTC cao ( $X_{0,975}$ ) bằng cách lấy TSTC có số thứ tự  $= 0,975(n+1)$ .

## Nếu $n=120$

*GHTC thấp có số thứ tự là :  $0,025(120+1)=3,025 \neq 3$*

*GHTC cao có số thứ tự là:  $0,975(120+1)=117,975 \neq 118$*

# XÁC ĐỊNH KHOẢNG TIN CẬY CHO GHTC VỚI $N=120$

- GHTC thấp có khoảng tin cậy(CI) bao gồm hai giới hạn với thứ hạng là  $a = 1$  và  $b=7$
- Tìm TSTC có số thứ tự là 1 và 7 sẽ xác định được CI của GHTC thấp.
- GHTC cao có khoảng tin cậy(CI) bao gồm hai giới hạn với thứ hạng là
  - Thứ hạng của giới hạn cao =  $(n+1) - a = 121-1=120$
  - Thứ hạng của giới hạn thấp =  $(n+1) - b = 121-7=114$
- Tìm TSTC có số thứ tự là 114 và 120 sẽ xác định được CI của GHTC CAO.

# **THIẾT LẬP KTC DƯỚI NHÓM**

**Trong quần thể phụ nữ Việt nam có các dưới nhóm như:**

- Phụ nữ trước và sau mãn kinh**
- Phụ nữ có và không có thai**
- Phụ nữ có và không có uống thuốc ngừa thai**
- Phụ nữ có và không có hút thuốc lá**

# **KHI NÀO CẦN THIẾT LẬP KTC DƯỚI NHÓM**

- **Sự khác biệt giữa nhóm và dưới nhóm phải có ý nghĩa thống kê.**
- **Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trên cũng phải có ý nghĩa lâm sàng trong chẩn đoán, điều trị bệnh. Do đó việc thiết lập KTC dưới nhóm có ích cho lâm sàng .**

# SO SÁNH SỐ TRUNG BÌNH CỦA NHÓM CHUNG VÀ DƯỚI NHÓM

*Nếu hiệu 2 số trung bình > 25 % chiều rộng KTC của nhóm chung thì cần thiết lập KTC riêng*

- KTC creatinin của nam và nữ là : 0,4-1,2 mg/dl.
- Chiều rộng KTC là:  $1,2 - 0,4 = 0,80$  mg/dl
- Số trung bình creatinin nhóm chung là 0,79mg/dl
- Số trung bình creatinin của nữ là 0,57 mg/dl
- Chênh lệch 2 số trung bình là :  $0,79 - 0,57 = 0,22$
- So với chiều rộng KTC nhóm chung (0,80) thì chênh lệch giữa 2 số trung bình (0,22) lớn hơn 25% ( $0,22/0,80 \times 100 = 27,5$  %). Như vậy cần thiết lập KTC riêng cho nam và nữ .

# THIẾT LẬP KTC ĐA TRUNG TÂM VÀ CHUYỂN ĐỔI KTC

## Thiết lập KTC đa trung tâm.

- *Điều kiện : có cùng phương pháp XN và cùng đối tượng phục vụ*
- *Thống nhất một phương pháp nghiên cứu KTC*

## Chuyển đổi KTC

- *So sánh 2 phương pháp*
- *So sánh 2 quần thể*

# TRÌNH BÀY KTC

Tên, Địa chỉ , điện thoại đơn vị

PHIẾU TRẢ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

Họ và tên

Ngày,giờ lấy mẫu

Ngày,tháng,năm sinh

ID mẫu.....

Nam,Nữ.....

Người lấy mẫu.....

ID bệnh nhân.....

Ghi chú khi lấy mẫu (đói,no)

Bác sĩ chỉ định XN.....

Tên XN	Kết quả	Đơn vị	KTC.
Sodium	143	mmol/L	135-145
Potassium	4,7	mmol/L	3,5 – 5,2
Chloride	98	mmol/L	95 – 105
Calcium	2,69 (cao)	mmol/L	2,24 – 2,61
Cholesterol	5,95* ( cao)	mmol/L	< 5,17*
HDL-Cholesterol	0,92* (thấp)	mmol/L	> 1,04 *
ALT	46	U/L	Nam: 10-55, Nữ : 8-47
AST	28	U/L	Nam: 8-, Nữ: 5-36

\*Theo khuyến cáo của NCEP ( National Cholesterol Education Program)

# SỬ DỤNG KTC

- Giới hạn tham chiếu (GHTC) và giới hạn quyết định (GHQĐ)
- Để đánh giá ,phân loại LDL-C có các GHQĐ sau:

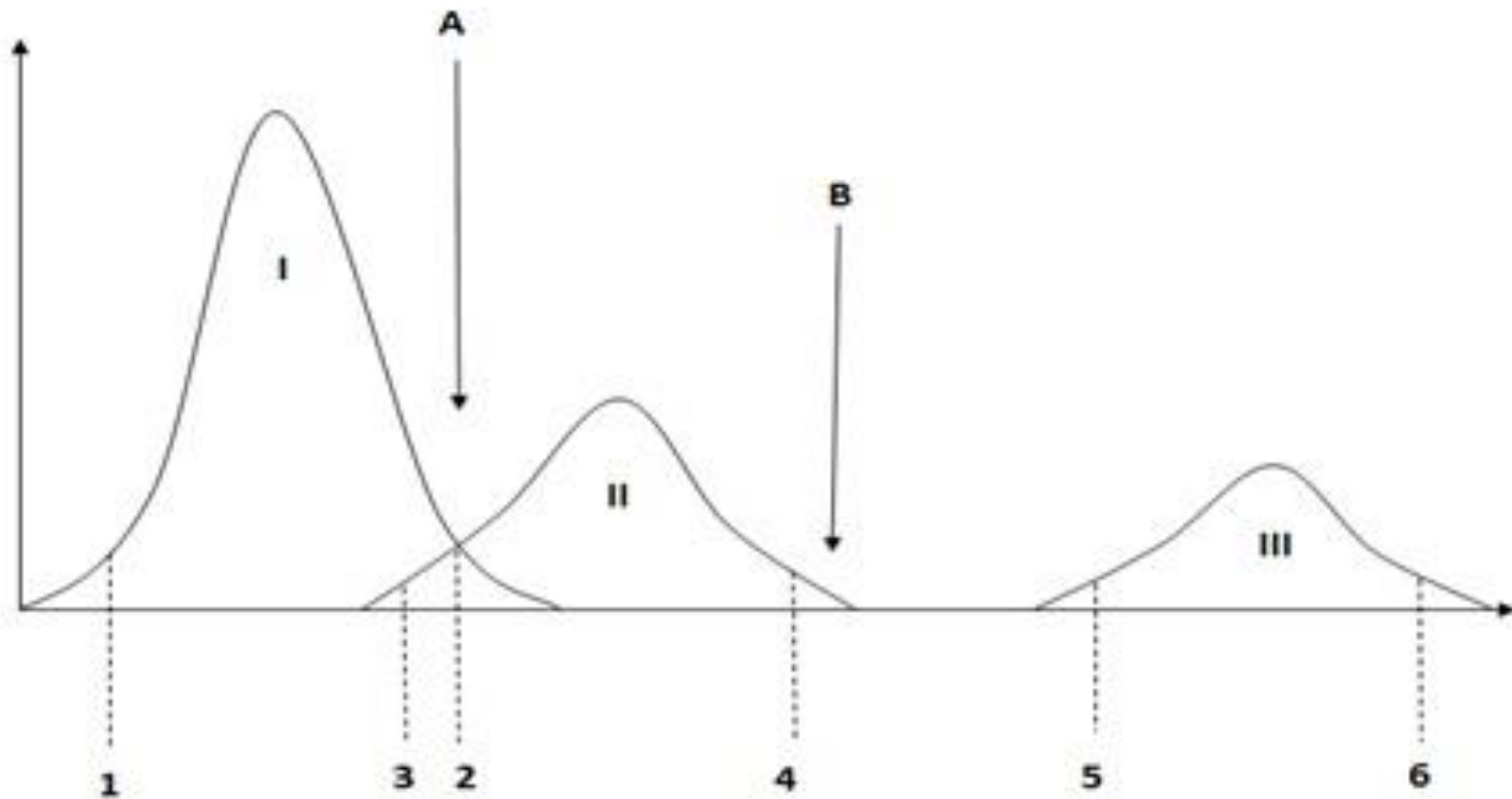
<100	mg/dl	tuyệt đối tốt
129	mg/dl	gần tuyệt đối
159	mg/dl	cao giới hạn
189	mg/dl	cao
≥ 190	mg/dl	rất cao

# SỬ DỤNG KTC

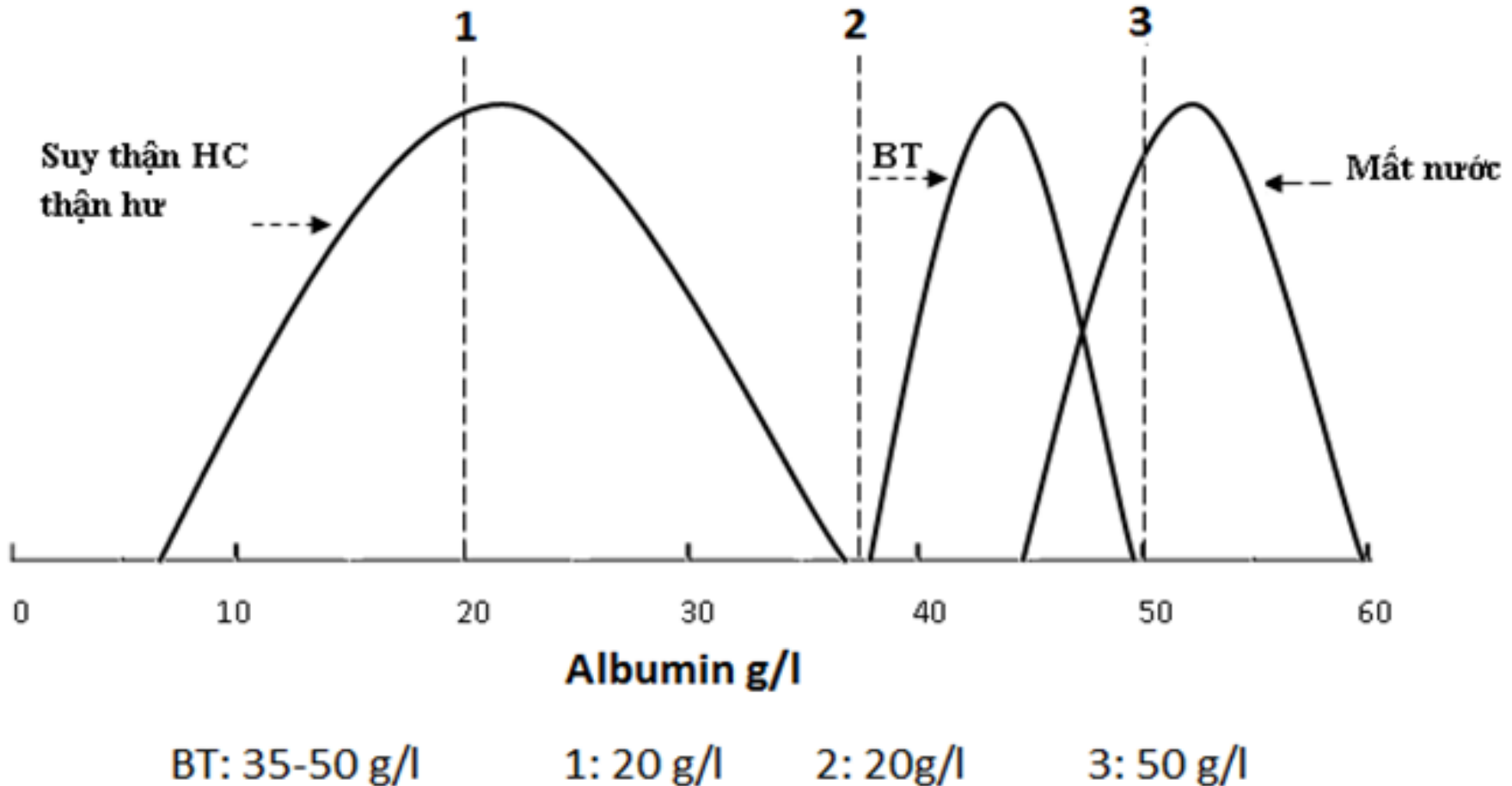
## MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ CỦA LDL-C:

- Có BMV < 100 mg/dl
- Có  $\geq 2$  yếu tố nguy cơ < 130 mg/dl
- Có 0-1 yếu tố nguy cơ < 160 mg/dl

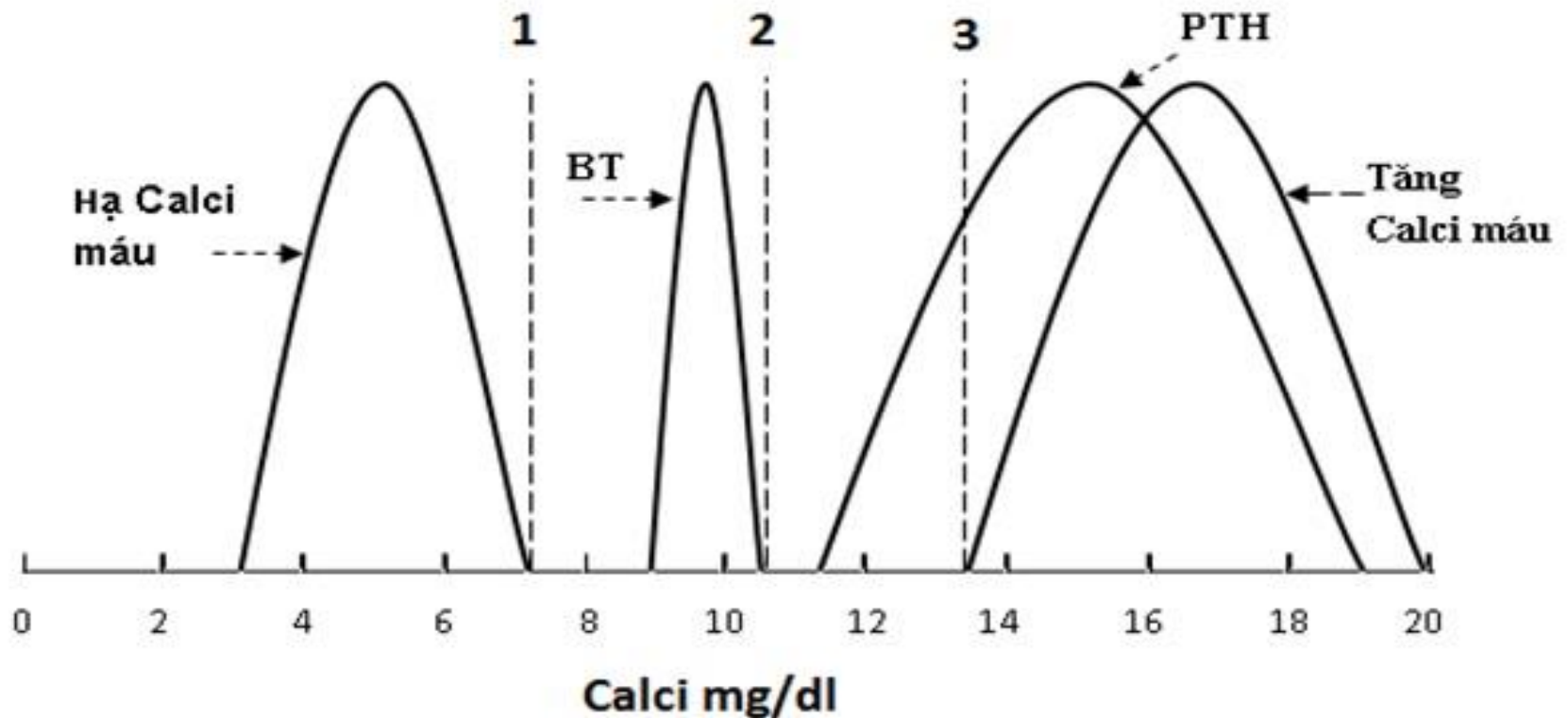
# GHTC VÀ GHQĐ



# GHTC VÀ GHQĐ.



# GHTC VÀ GHQĐ



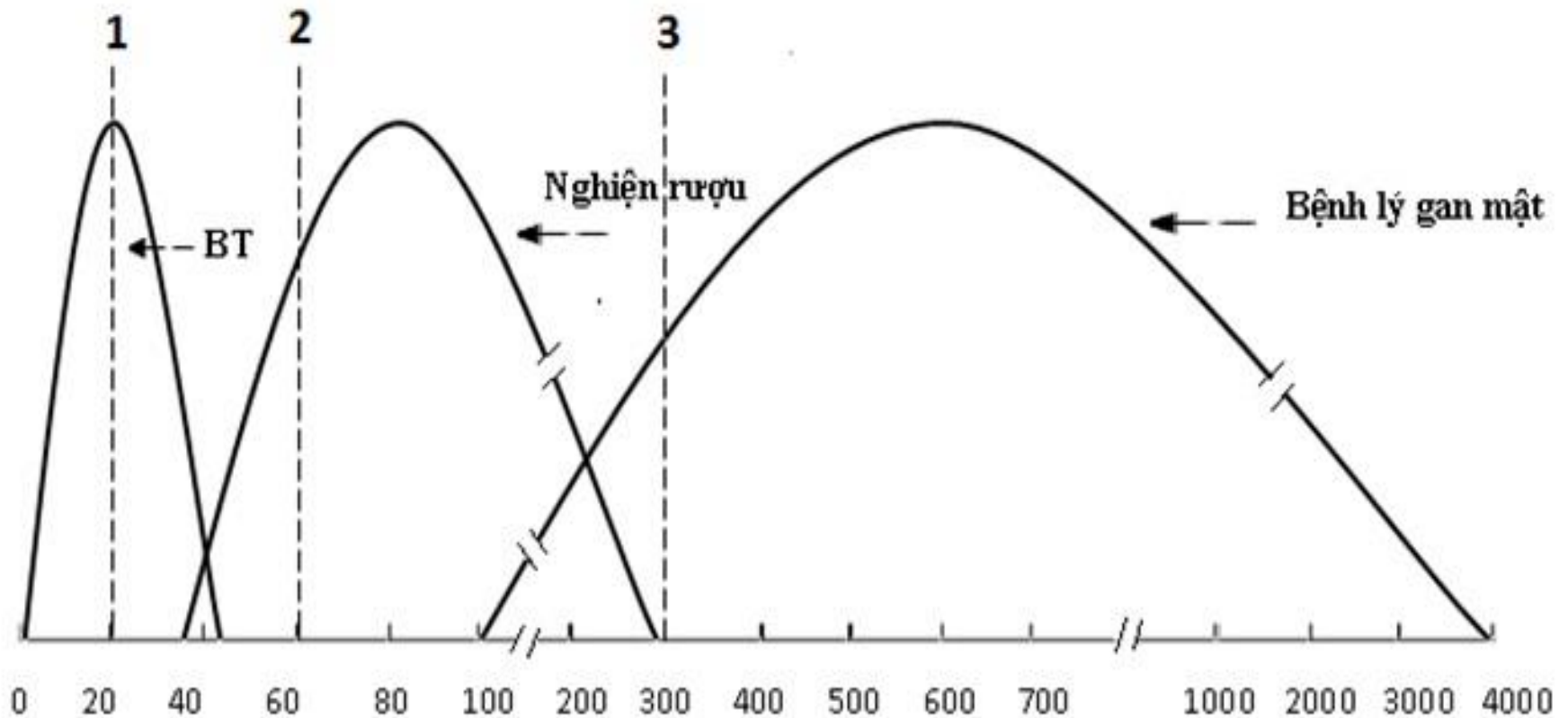
BT: 9 -10.5 mg/dl

1: 7.0 mg/dl

2: 11mg/dl

3: 13.5mg/dl

# GHTC VÀ GHQĐ

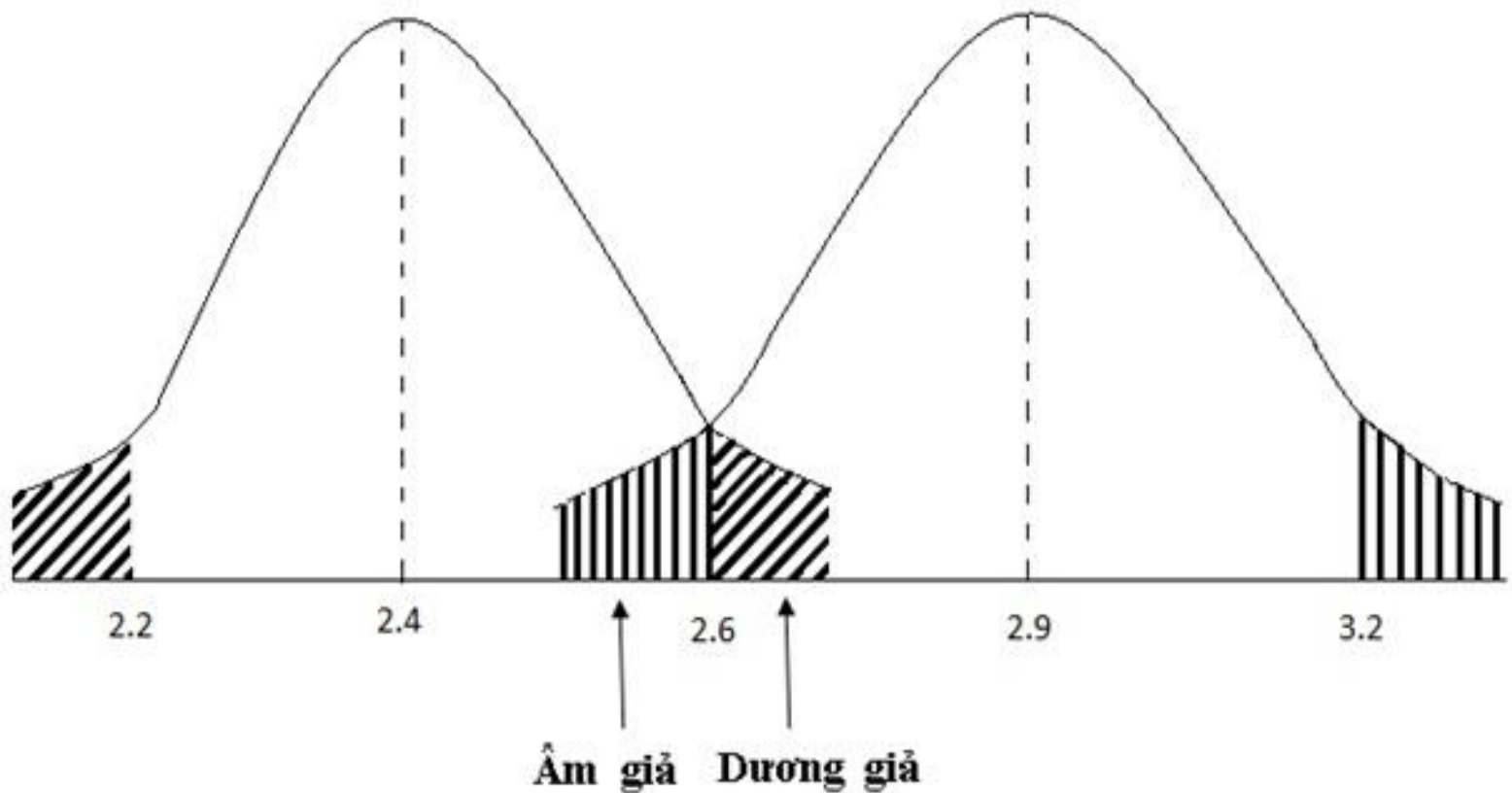


ALT U/L

BT: 5-40 U/L (37°C)    1: 20 U/L    2: 60 U/L    3: 300 U/L

# SỬ DỤNG KTC

## PHÂN BIỆT ÂM GIẢ, DƯƠNG GIẢ



# SỬ DỤNG KTC

