

- associations. *Obstet Gynecol Surv.* 2019; 74 (8): 497–503. doi: 10.1097/OGX.0000000000000702
6. **Huang H, Cai M, Wang Y, Liang B, Lin N, Xu L.** SNP Array as a Tool for Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease Screened by Echocardiography: Implications for Precision Assessment of Fetal Prognosis. *Risk Manag Healthc Policy.* 2021 Jan 27;14:345–55.
 7. **Nguyen D-Q, Webber C, Ponting CP.** Bias of selection on human copy-number variants. *PLoS Genet.* 2006 Feb;2(2):e20.
 8. **Wang Y, Cao L, Liang D, Meng L, Wu Y, Qiao F, et al.** Prenatal chromosomal microarray analysis in fetuses with congenital heart disease: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Feb;218(2):244.e1-244.e17.
 9. **Mademont-Soler I, Morales C, Soler A, Martínez-Crespo JM, Shen Y, Margarit E, et al.** Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities in fetuses with abnormal cardiac ultrasound findings: evaluation of chromosomal microarray-based analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(4):375–82.
 10. **Jansen F a. R, Blumenfeld YJ, Fisher A, Cobben JM, Odibo AO, Borrell A, et al.** Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(1):27–35.

VAI TRÒ CỦA CÁC CHỈ SỐ SỐC TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG

Nguyễn Như Lâm^{1,2}, Trần Đình Hùng^{1,2}

Từ khóa: Chỉ số sốc, chỉ số sốc sửa đổi, chỉ số sốc theo tuổi, bỏng.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá vai trò của các chỉ số sốc trong tiên lượng bệnh nhân người lớn bỏng nặng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 173 bệnh nhân (BN) bỏng người lớn nhập viện trong vòng 6 giờ sau bỏng tại Khoa hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia từ 1/1/2021 - 31/10/2022, có diện tích bỏng từ 30% diện tích cơ thể (DTCT) trở lên. BN được chia làm hai nhóm sống sót và tử vong, được so sánh về đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm tổn thương bỏng và các chỉ số sốc. Dùng ROC test phân tích giá trị tiên lượng tử vong của các yếu tố. **Kết quả:** Tỷ lệ tử vong là 29,48%. Các bệnh nhân có SI tăng chiếm đa số (72,83%). So với nhóm sống sót, nhóm tử vong có chỉ số sốc, chỉ số sốc sửa đổi và chỉ số sốc theo tuổi lớn hơn có ý nghĩa ($p < 0=0,0001$). Ngược lại, chỉ số sốc đảo ngược ở nhóm tử vong thấp hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0001$). Khi phân tích đa biến cho tử vong, chỉ số sốc theo tuổi cùng với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp có mối liên quan độc lập với tử vong. Phối hợp 3 chỉ số diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp và chỉ số sốc theo tuổi thì giá trị tiên lượng tử vong rất tốt (AUC = 0,95; độ nhạy: 88,16%; độ đặc hiệu: 90,15%), cao hơn có ý nghĩa so với đơn lẻ từng yếu tố ($p < 0,001$). **Kết luận:** Chỉ số sốc theo tuổi cùng với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp là những yếu tố tiên lượng độc lập tử vong ở bệnh nhân bỏng. Giá trị tiên lượng tử vong của chỉ số sốc theo tuổi kết hợp với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp là rất tốt (AUC = 0,95).

¹Bệnh viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

²Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Lâm

Email: lamnguyenau@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 27.10.2023

Ngày duyệt bài: 14.11.2023

SUMMARY

ROLE OF SHOCK INDEX IN PREDICT MORTALITY IN BURN SEVERE PATIENTS

Objectives: To evaluate the role of Shock Index in predict mortality in burn severe patients. **Subjects and methods:** A retrospective study was conducted on 273 adult burn patients (16 – 65) with burn extent $\geq 30\%$ total body surface area (TBSA) hospitalized within 6 hours postburn in the ICU, National Burn Hospital from 01/01/ 2021 - 31/10/2022. Patients were divided into two groups of survival and death, compared in terms of patient characteristics, burn features and shock index. Using ROC test to analyze the mortality prognostic value of factors. **Results:** The mortality rate was 29.48%. The majority of patients with increased SI (72.83%). Compared with the surviving group, the mortality group had significantly greater shock index, modified shock index and age shock index ($p < 0=0.0001$). In contrast, the reverse shock index was lower in the mortality group than in the surviving group, the difference was statistically significant ($p = 0.0001$). Multivariate analysis showed that the age shock index with thickness of burn area and inhalation injury was independently associated with mortality. Combining the age shock index with thickness of burn area and inhalation injury has a very good predictive value of mortality (AUC = 0.95; sensitivity 88.16%; specificity 90.15%), significantly higher than for each factor alone ($p = 0.0001$). **Conclusion:** The age shock index with thickness of burn area and inhalation injury are independent predictors of mortality in burn patients. The predictive value of mortality of age shock index with thickness of burn area and inhalation injury is very good.

Keywords: shock index, modified shock index, age shock index, burns.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc bỏng là trạng thái bệnh lý thường gặp ngay sau khi bị bỏng và có thể kéo dài tới 72 giờ sau bỏng. Trong giai đoạn còn bù (trong khoảng 6 giờ sau bỏng), các dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân thường nằm trong giới hạn bình thường. Chỉ số sốc (Shock index – SI) được định nghĩa là chỉ số giữa nhịp tim và huyết áp tâm thu; được mô tả lần đầu tiên vào năm 1967 cung cấp các thông tin gần đúng về tình trạng huyết động và các chỉ số sinh tồn của bệnh nhân, giá trị bình thường trong khoảng 0,5 – 0,7 [1], [2]. Khi SI tiếp cận gần đến 1,0 cho thấy tình trạng huyết động xấu đi và có sốc [1]. Có nhiều công bố cho thấy SI là yếu tố dự báo tử vong ở các tình trạng lâm sàng khác nhau như chấn thương, viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết...[3]. Bên cạnh SI, chỉ số sốc sửa đổi (MSI – tỷ số giữa nhịp tim và huyết áp động mạch trung bình), chỉ số sốc theo tuổi (ASI = tuổi x SI) và chỉ số sốc đảo ngược (rSI – tỷ số giữa huyết áp tâm thu và nhịp tim) cũng đã được sử dụng để xác định mức độ nghiêm trọng của bệnh và dự báo tỷ lệ tử vong trong các tình trạng lâm sàng khác nhau [3], [4]. Trên thế giới có một số báo cáo về giá trị của các chỉ số sốc trong tiên lượng bệnh nhân bỏng nặng, tại Việt Nam chưa có công bố nào. Mục tiêu của nghiên cứu này xác định giá trị tiên lượng tử vong của các chỉ số sốc trên bệnh nhân bỏng nặng vào khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng quốc gia trong 6 giờ sau bỏng (giai đoạn sốc còn bù).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu trên 173 bệnh nhân bỏng nặng người lớn (16 - 65 tuổi) có diện tích bỏng từ 30% diện tích cơ thể (DTCT), nhập viện trong vòng 6 giờ sau bỏng điều trị tại khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia từ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Thông số	Phân nhóm	Giá trị (n=173)
Tuổi, năm, trung vị (IQR)		38 (30 - 47)
Nam, n(%)		142 (82,08)
Tác nhân bỏng, n(%)	Nhiệt ướt	7 (4,05)
	Nhiệt khô	129 (74,57)
	Điện	36 (20,81)
	Hóa chất	1 (0,58)
Thời gian vào viện sau bỏng, giờ, trung vị (IQR)		3 (2 - 5)
Diện tích bỏng, %DTCT, trung vị (IQR)		48 (36 - 66)
Diện tích bỏng sâu, %DTCT, trung vị (IQR)		12 (3 - 30)
Bỏng hô hấp, n (%)		39 (22,54)
Chỉ số sốc (SI), n (%)	Bình thường	42 (24,28)

1/1/2021 đến 31/10/2022, có đủ số liệu nghiên cứu, không có bệnh và chấn thương kết hợp. Bệnh nhân được chia làm hai nhóm: cứu sống và tử vong.

Các chỉ tiêu đánh giá: đặc điểm bệnh nhân (tuổi, giới), đặc điểm tổn thương bỏng (tác nhân bỏng, thời gian vào viện sau bỏng, diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp); các thông số lâm sàng được thu thập: nhịp tim, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương.

Các chỉ số sốc được tính như sau [1], [4]:

Chỉ số sốc (SI) = nhịp tim/huyết áp tâm thu.

Chỉ số sốc sửa đổi (MSI) = nhịp tim/huyết áp động mạch trung bình.

Chỉ số sốc theo tuổi (ASI) = tuổi x SI.

Chỉ số sốc đảo ngược (rSI) = huyết áp tâm thu/nhịp tim.

So sánh các chỉ tiêu đánh giá giữa hai nhóm tử vong và sống sót bằng phân tích đơn biến, sau đó phân tích đa biến xác định các yếu tố dự báo độc lập với tử vong. Dùng ROC test phân tích giá trị tiên lượng tử vong của các thông số liên quan độc lập với tử vong.

Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Diện tích dưới đường cong (AUC), độ nhạy, độ đặc hiệu được xác định bằng ROC test:

+ AUC > 0,9: Giá trị tiên lượng rất tốt

+ AUC = 0,8 ÷ 0,9: Giá trị tiên lượng tốt

+ AUC = 0,7 ÷ 0,8: Giá trị tiên lượng khá.

+ AUC = 0,6 ÷ 0,7: Giá trị tiên lượng trung bình

+ AUC < 0,6: Ít có ý nghĩa

Điểm cắt tối ưu được xác định bằng chỉ số Jouden: $J = \max(Se+Sp - 1)$. Trong đó: J là chỉ số Jouden (điểm cắt tối ưu); Se là độ nhạy; Sp là độ đặc hiệu. Kiểm định Hanley-McNeil để so sánh 2 giá trị AUC. Kiểm định phân phối chuẩn bằng kiểm định Skewness/Kurtosis test.

	Giảm	5 (2,89)
	Tăng	126 (72,83)
	Trung vị (IQR)	0,81 (0,67 – 0,93)
Chỉ số sốc sửa đổi (MSI), trung vị (IQR)		1,08 (0,92 – 1,25)
Chỉ số sốc tuổi (ASI), trung vị (IQR)		30,15 (21,61 – 38,32)
Chỉ số sốc đảo ngược (rSI), trung vị (IQR)		1,23 (1,07 – 1,48)
Tử vong, n(%)		51 (29,48)

DTCT: Diện tích cơ thể; IQR (interquartile range): khoảng tứ phân vị

Nam giới chiếm chủ yếu (82,08%). Tác nhân bỏng chủ yếu là nhiệt khô (74,57%). Các bệnh nhân có SI tăng chiếm đa số (72,83%). Giá trị trung vị của SI cao hơn bình thường. Tỷ lệ tử vong là 29,48%.

Bảng 2. Mối liên quan giữa đặc điểm bệnh nhân với tử vong

Thông số	Phân nhóm	Sống (n=122)	Tử vong (n=51)	p
Tuổi, năm, trung vị (IQR)		37 (30 - 45)	41 (31 - 53)	0,06
Nam, n(%)		105 (86,07)	37 (72,55)	0,035
Tác nhân bỏng, n(%)	Nhiệt ướt	5 (4,1)	2 (3,92)	0,008
	Nhiệt khô	84 (68,85)	45 (88,24)	
	Điện	33 (27,05)	3 (5,88)	
	Hóa chất	0 (0,0)	1 (1,96)	
Thời gian vào viện sau bỏng, giờ, trung vị (IQR)		4 (2 - 5)	3 (3 - 4)	0,92
Diện tích bỏng, %DTCT, trung vị (IQR)		43 (33 - 55)	70 (58 - 80)	0,0001
Diện tích bỏng sâu, %DTCT, trung vị (IQR)		7 (0 - 15)	34 (22 - 56)	0,0001
Bỏng hô hấp, n (%)		7 (5,74)	32 (62,75)	0,000

DTCT: Diện tích cơ thể; IQR (interquartile range): khoảng tứ phân vị

Nhóm tử vong chủ yếu gặp ở nữ giới và tác nhân nhiệt khô (p < 0,05). So với nhóm sống, nhóm tử vong có diện tích bỏng chung, diện tích bỏng sâu và số lượng bỏng hô hấp nhiều hơn đáng kể (p < 0,01).

Bảng 3. Mối liên quan giữa các chỉ số sốc với tử vong

Thông số	Sống (n=178)	Tử vong (n=61)	p
SI	0,77(0,65-0,92)	0,89(0,79-1,04)	0,0001
MSI	1,04(0,86-1,19)	1,19(1,06-1,42)	0,0001
ASI	28,33(20,67-35)	34,72(25,20-48,29)	0,0003
rSI	1,30(1,09-1,55)	1,13(0,96-1,26)	0,0001

Nhóm tử vong có chỉ số sốc, chỉ số sốc sửa đổi và chỉ số sốc theo tuổi lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm sống sót (p < 0,0001). Ngược lại, chỉ số sốc đảo ngược ở nhóm tử vong thấp hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,0001).

Bảng 5. Giá trị tiên lượng của các chỉ số đôi với tử vong

Thông số	AUC	SE	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ chính xác
DTBS ¹	0,89	0,028	20	88,16	78,82	81,36
BHH ²	0,79	0,036	Có	64,47	94,09	86,02
ASI ³	0,67	0,048	45,5	42,11	91,63	78,14
DTBS+BHH+ASI ⁴	0,95	0,015		88,16	90,15	89,61

DTBS: Diện tích bỏng sâu; BHH: Bỏng hô hấp

Kiểm định Hanley-McNeil: p_{4/1} = 0,0003; p_{4/2} = 0,000; p_{4/3} = 0,000

Diện tích bỏng sâu có giá trị tiên lượng tử vong mức độ tốt ở bệnh nhân bỏng nặng. Trong khi, bỏng hô hấp và chỉ số sốc tuổi có giá trị tiên

Bảng 4. Phân tích đa biến cho tử vong

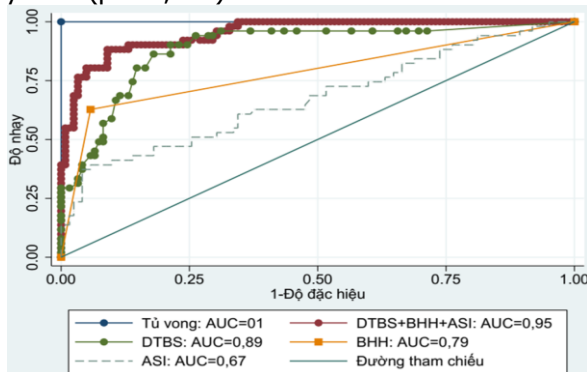
Thông số	Coef.	OR	p
Giới	-0,62	0,54	0,42
Tác nhân bỏng	-0,71	0,49	0,36
Diện tích bỏng	0,02	1,02	0,39
Diện tích bỏng sâu	0,08	1,08	0,000
Bỏng hô hấp	3,17	23,7	0,000
SI	-9,69	0,0001	0,29
MSI	3,97	53,02	0,37
ASI	0,07	1,07	0,04
rSI	-5,02	0,01	0,32
_cons	5,04	155,9	0,67

Khi phân tích đa biến cho tử vong, chỉ số sốc theo tuổi cùng với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp có mối liên quan độc lập với tử vong.

Phương trình logarit: 0,08* Diện tích bỏng sâu + 3,17* Bỏng hô hấp + 0,07*ASI

lượng tử vong lần lượt ở mức độ khá và trung bình. Khi phối hợp diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp và chỉ số sốc tuổi thì giá trị tiên lượng tử

vong rất tốt với độ nhạy 88,16% và độ đặc hiệu 90,15%, cao hơn có ý nghĩa so với đơn lẻ từng yếu tố ($p < 0,001$).



Biểu đồ 1. Đường cong ROC biểu hiện giá trị tiên lượng tử vong của các chỉ số

IV. BÀN LUẬN

Các chỉ số sốc là công cụ tiên lượng nhanh, đáng tin cậy và hữu ích trong dự báo tử vong ở các bệnh nhân chấn thương cấp tính, sốc mất máu hay nhiễm khuẩn huyết [5]; đặt biệt ở các bệnh nhân trong giai đoạn sốc còn bù, có các chỉ số sống trong giới hạn [6]. Các nghiên cứu cũng chỉ ra với giá trị SI > 1 dự đoán tăng nguy cơ tử vong và sốc do trụ tim mạch [6].

Trên bệnh nhân bỏng, giai đoạn sốc bỏng kéo dài trong 72 giờ đầu sau bỏng, giai đoạn sốc còn bù trong khoảng 6 giờ đầu. Trong khoảng thời gian này, các chỉ số sinh tồn thường trong giới hạn cho phép. Tuy nhiên, sự mất ổn định về huyết động nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời sẽ dẫn đến tình trạng sốc mất bù với các diễn biến xấu tăng dần. SI tăng cao ở bệnh nhân bỏng có thể được sử dụng để xác định nguy cơ rối loạn huyết động và dự báo tử vong [7]. Một phân tích tại Hoa Kỳ trên 108 bệnh nhân bỏng từ 1 tuổi trở lên và diện tích bỏng trên 15% diện tích cơ thể thấy so với nhóm sống sót, SI ở nhóm tử vong cao hơn đáng kể (0,7 so với 1; $p = 0,006$), SI có mối liên quan độc lập với tử vong (OR = 26,48; 95%CI: 4,34 – 161,46) [7]. Kết quả của chúng tôi tại bảng 3 cũng cho thấy, nhóm tử vong có SI cao hơn có ý nghĩa so với nhóm sống sót (0,89 so với 0,77; $p = 0,0001$). Tuy nhiên, trong kết quả của chúng tôi SI không có mối liên quan độc lập với tử vong, khác với nghiên cứu trên. Điều này có thể do cách chọn bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi khác: bệnh nhân người lớn và có diện tích bỏng chung từ 30% diện tích cơ thể.

Bên cạnh SI, MSI và ASI cũng được nhiều tác giả đề cập tới. MSI và ASI có giá trị dự báo

tử vong tốt hơn SI ở các bệnh nhân chấn thương [8]. Kết quả của chúng tôi thấy cũng cho thấy chỉ số sốc sửa đổi và chỉ số sốc theo tuổi ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Ngược lại, chỉ số sốc đảo ngược ở nhóm tử vong thấp hơn nhóm sống sót, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,0001$).

Đặc biệt, khi phân tích đa biến, chỉ số sốc theo tuổi có mối liên quan độc lập với tử vong cùng với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp.

Giá trị tiên lượng tử vong của chỉ số sốc theo tuổi ở mức trung bình (AUC = 0,67). Trong khi, giá trị tiên lượng tử vong của diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp lần lượt ở mức tốt và khá (AUC = 0,89 và AUC = 0,78). Tuy nhiên, khi kết hợp chỉ số sốc theo tuổi với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp, thấy giá trị tiên lượng tăng lên ở mức rất tốt (AUC = 0,95; độ nhạy: 88,16%; độ đặc hiệu: 90,15%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so các thông số đơn lẻ ($p < 0,001$).

Chỉ số sốc theo tuổi kết hợp với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp là công cụ hữu ích trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bỏng. Đặc biệt trong giai đoạn sốc còn bù, các chỉ số sinh tồn trong giới hạn, chỉ số sốc theo tuổi giúp phát hiện những rối loạn bất thường về mặt huyết động, từ đó gọi ý cho các nhà lâm sàng cần can thiệp để kiểm soát những rối loạn đó (với điểm cắt của ASI là 45,5).

V. KẾT LUẬN

Chỉ số sốc theo tuổi cùng với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp là những yếu tố tiên lượng độc lập tử vong ở bệnh nhân bỏng. Phối hợp chỉ số sốc theo tuổi với diện tích bỏng sâu và bỏng hô hấp trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bỏng nặng là rất tốt (AUC = 0,95).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Allgöwer M, Burri C (1967) Schockindex. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 92(43):1947-1950.
2. Tseng J, Nugent K (2015) Utility of the shock index in patients with sepsis. The American journal of the medical sciences, 349(6):531-535.
3. Torabi M, Moeinaddini S, Mirafzal A, Rastegari A, Sadeghkhani N (2016) Shock index, modified shock index, and age shock index for prediction of mortality in Emergency Severity Index level 3. The American journal of emergency medicine, 34(11):2079-2083.
4. Koch E, Lovett S, Nghiem T, Riggs RA, Rech MA (2019) Shock index in the emergency department: utility and limitations. Open Access Emergency Medicine:179-199.
5. Montoya KF, Charry JD, Calle-Toro JS, Núñez LR, Poveda G (2015) Shock index as a

- mortality predictor in patients with acute polytrauma. *Journal of Acute Disease*, 4(3):202-204.
6. **Odom SR, Howell MD, Gupta A, Silva G, Cook CH, Talmor D** (2016) Extremes of shock index predicts death in trauma patients. *Journal of emergencies, trauma, and shock*, 9(3):103.
 7. **Pires-Menard A, Dong F, Jin R, Lee D, Poulakidas S, Bokhari F** (2022) Initial Pulse Pressure and Shock Index Predict Mortality in Burn Patients. *Research Square*, 1: 1-12
 8. **Kim SY, Hong KJ, Do Shin S, Ro YS, Ahn KO, Kim YJ, Lee EJ** (2016) Validation of the shock index, modified shock index, and age shock index for predicting mortality of geriatric trauma patients in emergency departments. *Journal of Korean medical science*, 31(12):2026-2032.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH K-4CARE KHẢO SÁT TOÀN DIỆN CÁC CHỈ DẤU PHÂN TỬ BỘ GEN CỦA KHỐI U

Nguyễn Hoàng Thiên Phúc^{1,2}, Nguyễn Tiến Anh^{1,2}, Trần Huỳnh Bảo Nam^{1,2},
Nguyễn Hoàng Vân Anh^{1,2}, Nguyễn Anh Tuấn^{1,2}, Nguyễn Thị Cẩm Tú^{1,2},
Đỗ Thị Thanh Thủy¹, Nguyễn Hoài Nghĩa^{1,2}, Giang Hoa^{1,2},
Nguyễn Duy Sinh^{1,2}, Từ Ngọc Ly Lan^{1,2}

TÓM TẮT

Giới thiệu: Những năm gần đây, các xét nghiệm khảo sát gen toàn diện dần được chấp nhận sử dụng trong lâm sàng nhằm tăng cường cá thể hóa trong lĩnh vực ung thư. Một xét nghiệm duy nhất cung cấp đầy đủ thông tin về những biến đổi của bộ gen trong khối u sẽ giúp các bác sĩ có thể chẩn đoán, tiên lượng bệnh và lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện đánh giá K-4CARE, một xét nghiệm di truyền toàn diện cho các chỉ dấu phân tử bộ gen của khối u. **Phương pháp:** Xét nghiệm này gồm 473 gen đặc trưng cho ung thư với tổng kích thước vùng khảo sát là 1.7 Mb. Xét nghiệm được đánh giá trên các nhóm mẫu chuẩn với nhiều chỉ số gồm: giới hạn phát hiện (LOD), độ tương đồng, độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác. Những biến đổi di truyền được khảo sát gồm: biến thể đơn nucleotide (SNVs), thêm hay mất đoạn ngắn (Indels), sự thay đổi số lượng bản sao (CNAs), và các dung hợp gen. Trong khi đó, việc xác định sự bất ổn định của các vùng vi vệ tinh (MSI) và tải lượng đột biến khối u (TMB) được đánh giá đồng thời trên cả mẫu chuẩn và 83 mẫu lâm sàng từ 10 loại ung thư khác nhau. **Kết quả:** Tại ngưỡng LOD là 5% cho cả SNVs và Indels, xét nghiệm cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 99,96% và 100%. Các biến đổi do dung hợp gen hay tăng số lượng bản sao đều cho độ đặc hiệu là 100%, với độ nhạy tương ứng là 94% và 100%. Các biến thể dòng mầm, bao gồm cả SNVs và Indels, đều cho độ nhạy và độ đặc hiệu là 100%. Giá trị TMB trên mẫu chuẩn cho độ tương đồng là 100%, và đạt độ tương quan là 97% khi so sánh giữa K-4CARE với phương pháp giải toàn bộ exon trên nhóm mẫu lâm sàng. MSI xác định từ xét

nghiệm khi so sánh với các phương pháp PCR thường quy cho thấy có độ chính xác cao với độ nhạy 94% và độ đặc hiệu 100%. **Kết luận:** Xét nghiệm K-4CARE có thể cung cấp một cách toàn diện và đáng tin cậy các dấu ấn phân tử được sử dụng cho điều trị đích và điều trị miễn dịch ở bệnh nhân ung thư.

Từ khóa: Xét nghiệm gen toàn diện, TMB, MSI

SUMMARY

ANALYTICAL VALIDATION OF K-4CARE: A COMPREHENSIVE GENOMIC PROFILING ASSAY

Background: Comprehensive genomic profiling (CGP) has gradually gained acceptance in clinical practice to empower precision oncology in recent years. A single assay could provide a broad picture of genetic and genomic alterations in the tumor, which then aids physicians in disease diagnosis, prognosis and treatment selection. This study demonstrated in-depth analytical validation of K-4CARE, a tumor CGP assay. **Methods:** The assay utilized a panel of 473 cancer-relevant genes with a total length of 1.7 Mb. We first used commercial reference materials to evaluate performance criteria including limit of detection (LOD), concordance, sensitivity, specificity and precision, to detect single nucleotide variants (SNVs), small insertion/deletions (Indels), copy number alterations (CNAs), genomic rearrangement or fusion. Microsatellite instability (MSI) and tumor mutational burden (TMB) were assessed using both reference materials and 83 clinical tumor samples from 10 cancer types. **Results:** At LOD of 5% for SNVs and Indels, the assay had sensitivity and specificity of 99.96% and 100%, respectively. Genomic fusions and amplifications were detected with specificity of 100%; sensitivity of 94% and 100% respectively. Detection of germline variants, including both SNVs and Indels, also achieved sensitivity and specificity of 100%. TMB measurement showed 100% concordance with reference materials; and in clinical samples, the correlation coefficient between whole-exome sequencing and targeted panel sequencing was 97%. MSI analysis benchmarked against polymerase-chain reaction showed high accuracy with sensitivity of 94%

¹Viện Di truyền Y học, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Công ty Cổ phần Giải pháp gene, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Từ Ngọc Ly Lan

Email: lantu@genesolutions.vn

Ngày nhận bài: 8.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 26.10.2023

Ngày duyệt bài: 13.11.2023