

Nghiên cứu gốc

SỰ TƯƠNG HỢP GIỮA ĐỊNH LƯỢNG LDL-C TRỰC TIẾP VÀ ƯỚC TÍNH THEO PHƯƠNG TRÌNH MARTIN-HOPKINS CẢI TIẾN Ở NỒNG ĐỘ TRIGLYCERIDE CAO

Mai Phùng Huyền My^{1*}, Thái Hữu Khoa¹, Cao Thị Vân²

1. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

2. Bệnh viện Thống Nhất, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

* Tác giả liên hệ: Mai Phùng Huyền My ✉ hnmymy@gmail.com

TÓM TẮT: Bệnh tim mạch hiện là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và LDL-C là yếu tố nguy cơ quan trọng. Tuy đo trực tiếp LDL-C cho kết quả chính xác nhưng vẫn còn tốn kém, trong khi phương trình Friedewald giảm độ chính xác khi ước tính LDL-C ở người bệnh có triglyceride (TG) cao thì phương trình Martin-Hopkins cải tiến (eMH) được đề xuất để khắc phục điều này. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 626 người bệnh tại Bệnh viện Thống Nhất với TG 400-800 mg/dL, LDL-C được xác định bằng phương pháp enzyme đồng nhất và ước tính bằng phương trình Friedewald, eMH. So sánh độ chính xác qua hệ số tương quan Pearson/Spearman, sai số trung bình tuyệt đối (MAE), sai số căn bậc hai trung bình (RMSE) và tỷ lệ tái phân nhóm phù hợp. Kết quả cho thấy phương trình eMH có tương quan cao hơn so với Friedewald ($0,74 > 0,70$), MAE và RMSE thấp hơn (20,6 mg/dL và 27,8 mg/dL so với 42,3 mg/dL và 52,2 mg/dL), đồng thời tỷ lệ tái phân nhóm phù hợp cao hơn (39% vs 29%). Tóm lại, phương trình eMH có độ chính xác và tính tương hợp tốt hơn trong khoảng TG 400-800 mg/dL so với phương trình Friedewald. Tuy nhiên cần nghiên cứu trên mẫu đa trung tâm và so sánh với phương pháp tham chiếu định lượng β trước khi sử dụng rộng rãi.

Từ khóa: LDL-C; Martin-Hopkins cải tiến; Friedewald; TG cao; đo trực tiếp; tương hợp; MAE; RMSE.

CONCORDANCE BETWEEN DIRECT MEASUREMENT OF LDL-C AND ESTIMATION BY THE EXTENDED MARTIN-HOPKINS EQUATION AT HIGH TRIGLYCERIDE

Mai Phung Huyen My, Thai Huu Khoa, Cao Thi Van

ABSTRACT: Cardiovascular disease remains one of the leading causes of mortality worldwide, and LDL-C is a critical risk factor. Although direct measurement of LDL-C using homogeneous enzymatic assays provides high accuracy, it remains costly and time-consuming. The Friedewald equation, while widely applied, reduces accuracy in patients with elevated triglyceride, whereas the extended Martin-Hopkins (eMH) equation has been proposed to overcome this limitation. This cross-sectional study was conducted on 626 patients at Thong Nhat Hospital with TG levels ranging from 400-800 mg/dL. LDL-C concentrations were determined using a homogeneous enzymatic method and estimated using both the Friedewald and eMH equations. Accuracy was assessed by Pearson's/Spearman's correlation coefficient, mean absolute error (MAE), root mean square error (RMSE), and concordance rate for risk reclassification. The eMH equation demonstrated a higher correlation with direct measurement compared to Friedewald ($0,74 > 0,70$), lower MAE and RMSE values (20,6 mg/dL and 27,8 mg/dL vs 42,3 mg/dL and 52,2 mg/dL), and a higher concordance rate (39% vs 29%). In conclusion, the eMH equation showed superior accuracy and concordance within the TG range of 400-800 mg/dL compared with the Friedewald equation. Nevertheless, further multicenter studies and comparisons with reference β -quantification methods are warranted before broad public implementation.

Keywords: LDL-C; extended Martin-Hopkins; Friedewald; high TG; homogenous enzymatic; concordance; MAE; RMSE.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, bệnh tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn cầu. [1] Theo Hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA) và Học viện Tim mạch Hoa Kỳ (ACC) năm 2023 đã khẳng định trong các yếu tố nguy cơ tim mạch, LDL-C vừa là nguyên nhân và mục tiêu kiểm soát lipid, đóng vai trò then chốt trong dự phòng.[2]

Hiện nay ta có phương pháp đo trực tiếp, bao gồm định lượng b(phương pháp tham chiếu) và enzyme đồng nhất cho kết quả chính xác nhưng tồn tại nhiều hạn chế.[3] Định lượng b đòi hỏi thể tích mẫu lớn, chi phí cao và thời gian phân tích kéo dài.[4,5] Trong khi đó, xét nghiệm enzyme đồng nhất có ưu điểm nhanh và tiện trên các hệ thống máy sinh hóa nhưng vẫn tồn tại chi phí, thời gian và công sức. Do vậy, việc ước tính LDL-C bằng các phương trình toán học là một giải pháp thay thế hợp lý.

Tại Việt Nam, Bộ Y tế hiện khuyến cáo sử dụng phương trình Friedewald để

ước tính LDL-C.[6,7] Tuy nhiên, cho đến gần đây, phương trình này được chứng minh có nhiều hạn chế khi giảm độ chính xác khi TG lớn hơn khoảng 250 mg/dL, không khuyến cáo sử dụng khi TG >400 mg/dL,[8] và không phù hợp với người bệnh tăng lipid máu loại III, có LDL-C rất thấp (<70 mg/dL), hoặc đang điều trị với thuốc hạ lipid máu.[9]

Để khắc phục nhược điểm này, nhiều phương trình mới đã được phát triển, trong đó có phương trình eMH.[10] Điểm đặc biệt của eMH là thay vì sử dụng hệ số cố định như Friedewald, phương trình này phân chia TG thành nhiều khoảng giá trị và áp dụng hệ số linh hoạt hơn, nhờ vậy ít bị ảnh hưởng khi TG ở mức cao hoặc thấp. [11] Một số nghiên cứu đã chứng minh độ chính xác vượt trội của eMH ở nhóm người bệnh có TG cao. Nghiên cứu của Aparna Sajja (2021) cho thấy phương trình eMH có độ chính xác tốt nhất khi so sánh với Friedewald ở mức TG 400-799 mg/dL.[12] Tuy vậy, hiện chưa có nhiều nghiên cứu tại Việt Nam đánh giá trực tiếp sự khác biệt giữa eMH, Friedewald và phương pháp đo trực tiếp bằng enzym ở nhóm người bệnh có TG trên 400 mg/dL.

Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định giá trị sử dụng của phương trình eMH trong nhóm người bệnh có nồng độ TG 400-800 mg/dL. Kết quả thu được được kỳ vọng sẽ cung cấp bằng

chứng khoa học quan trọng phục vụ việc lựa chọn phương trình ước tính LDL-C phù hợp cho người bệnh có TG cao tại Việt Nam.

Việc này không chỉ giúp giảm nguy cơ đánh giá thấp LDL-C, vốn có thể dẫn đến điều trị thiếu cho người có nguy cơ tim mạch cao mà còn góp phần tối ưu hóa chi phí điều trị. Dựa trên thực tế này, nghiên cứu tập trung vào mối tương quan và độ tương hợp giữa LDL-C đo trực tiếp và LDL-C ước tính theo phương trình eMH ở mức

TG cao, với mục tiêu chính là xác nhận giá trị sử dụng của phương trình eMH trong ước tính LDL-C theo các ngưỡng TG và phân loại người bệnh theo ngưỡng LDL-C.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh nội trú và ngoại trú đủ 18 tuổi trở lên, có chỉ định thực hiện xét nghiệm bộ lipid máu (LDL-C, Cholesterol toàn phần (TC), HDL-C, TG) và có kết quả nồng độ TG 400-800 mg/dL tại Bệnh viện Thống Nhất.

Tiêu chuẩn loại trừ khi người bệnh không phải là người Việt Nam và các mẫu máu của người bệnh bị tán huyết, bilirubin cao.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu.

Trong khoảng thời gian hồi cứu, có 626 người bệnh thỏa tiêu chí chọn mẫu, dựa trên nồng độ TG được chia thành 2 nhóm: 336 trường hợp có TG từ 400 - 499 mg/dL (nhóm I) và 290 trường hợp có TG từ 500 - 799 mg/dL (nhóm II).

2.3. Phương pháp xử lý phân tích số liệu

Dữ liệu được thu thập, nhập và làm sạch bằng phần mềm Microsoft Excel 365, sau đó phân tích bằng Stata 17.0 và RStudio 4.4.2. Nồng độ LDL-C được xác định bằng phương pháp enzyme đồng nhất (đo trực tiếp) và ước tính bằng hai phương trình:

- Phương trình Friedewald: (mg/dL)

- Phương trình eMH: (mg/dL), trong đó X là hệ số được xác định theo bảng phân loại TG và non-HDL-C.

Các thông số lipid (TC, TG, HDL-C, LDL-C) và tuổi được mô tả bằng giá trị trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn (SD) và khoảng tứ phân vị (IQR). Biến giới tính được biểu diễn bằng tần số và tỉ lệ phần trăm.

Phân phối chuẩn của các biến lipid được kiểm định bằng phép Shapiro-Wilk. Mối tương quan giữa LDL-C đo trực tiếp (dLDL-C) và LDL-C ước tính theo hai phương trình được xác định bằng hệ số tương quan Pearson hoặc Spearman, kèm phương trình hồi quy tuyến tính.

Sai số được đánh giá qua độ lệch tuyệt đối trung bình (MAE) và sai số căn bậc hai trung bình (RMSE):

Sự tương hợp trong phân loại nguy cơ được đánh giá bằng bảng tái phân nhóm điều trị. Nếu LDL-C ước tính và dLDL-C cùng nhóm được xem là "phù hợp", nếu LDL-C ước tính cao hơn gọi là "đánh giá cao", và thấp hơn gọi là "đánh giá thấp".

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh Bệnh viện Thống Nhất chấp thuận về các khía cạnh đạo đức và tính an toàn của đề tài nghiên cứu số 43/2025/CN-BVTN-HĐĐĐ ngày 17 tháng 03 năm 2025.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dân số

Bảng 1. Đặc điểm dân số

	Toàn nghiên cứu (n = 626)	Nhóm I (TG 400 - 499 mg/dL) (n = 336 [53,7%])	Nhóm II (TG 500 - 799 mg/dL) (n = 290 [46,3%])
Tuổi, trung bình (SD), năm	56 (14)	57 (14)	55 (13)
Giới tính, số lượng (%)			
Nữ	231 (36,9%)	134 (39,9%)	97 (33,5%)
Nam	395 (63,1%)	202 (60,1 %)	193 (66,6%)
Giá trị lipid, trung vị (IQR), mg/dL			
Cholesterol toàn phần	220,3 (71)	213,9 (69,5)	231,7 (73,4)
HDL-C	38,6 (11,6)	39,6 (11,6)	38,6 (11,6)
Non HDL-C	181,5 (61,8)	174,4 (61,8)	193,1 (69,2)
TG	493,4 (140,7)	442,5 (52,7)	583,6 (123,9)
LDL-C trực tiếp	119,7 (42,9)	115,8 (46,3)	123,6 (45,9)
LDL-C (Friedewald)	79,9 (63,8)	85,7 (63,9)	73,2 (64,8)
LDL-C (eMH)	115 (48,9)	116,3 (53,8)	113,6 (44,7)

[Bảng 1] cho thấy cỡ mẫu được chia đều ở 2 nhóm với độ tuổi trung bình tập trung ở nhóm tuổi trung niên và tỷ lệ nam giới trong quần thể là 63,1%. Giá trị LDL-C của phương trình Friedewald thấp hơn đáng kể so với LDL-C đo trực tiếp. Ngược

lại, phương trình eMH cho kết quả LDL-C tương đồng hơn với phương pháp đo trực tiếp ở cả hai nhóm.

3.2. Tương quan giữa dLDL-C và ước tính theo phương trình Friedewald, eMH

Bảng 2. Hệ số tương quan và phương trình hồi quy tuyến tính giữa giá trị dLDL-C và ước tính

Nhóm TG (mg/dL)	Trực tiếp - Friedewald	Trực tiếp - eMH
Toàn nghiên cứu (n = 679)	rho = 0,7 y = 0,874x - 24,22 p < 0,001	rho = 0,74 y = 0,717x + 29,53 p < 0,001
400 - 499 (n = 336)	rho = 0,812 y = 0,979x - 25,92 p < 0,001	rho = 0,816 y = 0,813x + 22,07 p < 0,001
500 - 799 (n = 290)	rho = 0,667 y = 0,844x - 32,6 p < 0,001	rho = 0,681 y = 0,645x + 34,46 p < 0,001

Kết quả [Bảng 2] cho biết trên toàn bộ quần thể, LDL-C ước tính theo Friedewald và eMH tương quan cao với LDL-C đo trực tiếp (rho = 0,70 và 0,74; p < 0,001). Ở nhóm TG 400-499 mg/dL, hệ số tương quan lần

lượt là rho = 0,812 (Friedewald) và rho = 0,816 (eMH); p < 0,001. Ở nhóm TG 500-799 mg/dL, hệ số tương quan giảm còn rho = 0,667 (Friedewald) và rho = 0,681 (eMH). Tuy nhiên, eMH duy trì hệ số tương quan cao hơn ở các mức TG nói trên.

3.3. Độ sai lệch tuyệt đối trung bình (MAE) và căn sai số bình phương trung bình (RMSE) giữa dLDL-C và ước tính theo phương trình Friedewald, eMH

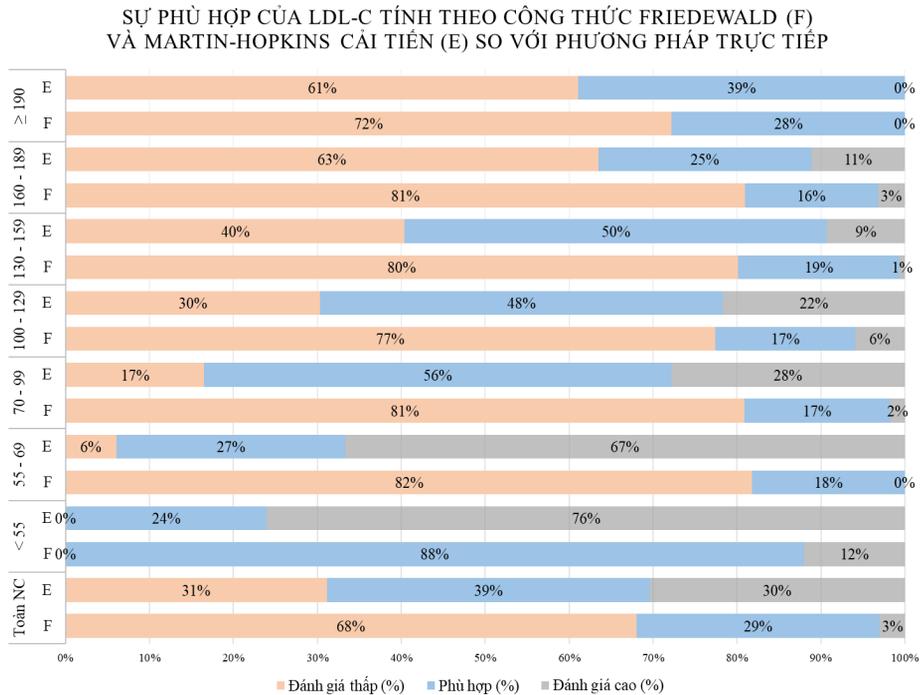
Bảng 3. MAE và RMSE

Nhóm TG (mg/dL)	Trực tiếp - Friedewald		Trực tiếp - eMH	
	MAE	RMSE	MAE	RMSE
Toàn nghiên cứu	42,3	52,2	20,6	27,8
400 - 499	30,36	37,2	16,24	20,8
500 - 799	56,06	65,33	25,72	34,3

Kết quả [Bảng 3] trên toàn bộ quần thể, MAE và RMSE của eMH lần lượt là 20,6 và 27,8, thấp hơn so với Friedewald (MAE = 42,3; RMSE = 52,2). Ở nhóm TG 400-499 mg/dL, eMH có MAE = 16,24 và RMSE = 20,8 so với Friedewald (MAE = 30,36; RMSE

= 37,2); ở nhóm TG 500-799 mg/dL, eMH có MAE = 25,72 và RMSE = 34,3 so với Friedewald (MAE = 56,06; RMSE = 65,33). Điều này cho thấy phương trình eMH có độ chính xác cao hơn so với phương trình Friedewald.

3.4. Tương hợp giữa dLDL-C và ước tính theo phương trình Friedewald, eMH



Hình 1. Biểu đồ tái phân nhóm theo dLDL-C của các phương trình ước tính

Kết quả tái phân nhóm **[Hình 1]** trên toàn bộ mẫu, tỷ lệ phân loại phù hợp của phương trình eMH cao hơn so với Friedewald (39% > 29%), với tỷ lệ đánh giá thấp thấp hơn (31% < 68%) nhưng tỷ lệ đánh giá cao của eMH là 30%. Ở khoảng LDL-C 55-159 mg/dL, eMH cho tỷ lệ tái phân nhóm chính xác cao hơn so với Friedewald. Ở nhóm LDL-C rất thấp (<55 mg/dL), Friedewald đạt tỷ lệ phù hợp 88% trong khi eMH chỉ 24% và có 76% mẫu bị đánh giá cao. Ở nhóm LDL-C cao (≥160 mg/dL), cả hai phương trình đều giảm độ phù hợp và có xu hướng tăng tỷ lệ đánh giá thấp.

4. BÀN LUẬN

Phương trình eMH thể hiện độ chính xác trong ước tính LDL-C vượt trội hơn so với phương trình Friedewald, tương quan cao hơn với giá trị đo trực tiếp, sai số trung bình và sai số căn bậc hai thấp hơn, cùng tỉ lệ phân loại phù hợp lớn hơn và tỉ lệ đánh giá thấp thấp hơn. Lợi thế về phân loại của eMH được quan sát rõ rệt ở khoảng LDL-C thấp-trung bình (55-159 mg/dL). Những kết quả này gợi ý rằng eMH ước tính LDL-C ổn định hơn trong điều kiện TG tăng, đồng thời làm nổi bật sự khác biệt về độ chính xác giữa hai phương trình ở các

ngưỡng theo mục tiêu điều trị có ý nghĩa lâm sàng.

Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu quốc tế gần đây chứng minh rằng phương trình eMH có độ chính xác hơn so với Friedewald, đặc biệt trong bối cảnh nồng độ TG tăng cao hoặc LDL-C thấp [13-15]the accurate estimation of LDL-C concentration is essential in cardiovascular disease diagnosis and prognosis. Sampson recently proposed a new formula for the estimation of LDL-C. However, little is known regarding the validation of this formula.

Objectives
This study aimed to validate this new formula with other well-known formulas in Turkish population, composed of adults.

Methods
A total of 88,943 participants above 18 years old at Sivas Cumhuriyet University Hospital (Sivas, Turkey. Nghiên cứu của Ertürk Zararsız G., et al (2022) trên hơn 88 ngàn mẫu huyết tương cũng ghi nhận hệ số tương quan cao và độ tương hợp cao hơn khi sử dụng phương trình eMH so với Friedewald, nhất là ở nhóm TG >400 mg/dL[13]the accurate estimation of LDL-C concentration is essential in cardiovascular disease diagnosis and prognosis. Sampson recently proposed a new formula for the estimation of LDL-C. However, little is known regarding the

validation of this formula.
Objectives
 This study aimed to validate this new formula with other well-known formulas in Turkish population, composed of adults.
Methods
 A total of 88,943 participants above 18 years old at Sivas Cumhuriyet University Hospital (Sivas, Turkey). Tương tự, nghiên cứu của David Gabriel David-Pardo (2024) đã báo cáo phương trình Friedewald có tỷ lệ phù hợp cao nhất ở nhóm LDL-C <55 mg/dL, trong khi ở các nhóm còn lại, tỷ lệ phù hợp của Friedewald thấp hơn so với eMH, cho thấy kết quả gần tương đồng với nghiên cứu này [16]. Ở Việt Nam, một số báo cáo trước đây cho thấy phương trình Friedewald có xu hướng đánh giá thấp LDL-C khi TG tăng, làm giảm độ tin cậy trong phân loại nguy cơ tim mạch [17]; do đó, kết quả nghiên cứu hiện tại góp phần khẳng định tính khả dụng của phương trình eMH trong bối cảnh lâm sàng trong nước.

Sự khác biệt quan sát được giữa hai phương trình chủ yếu liên quan tới phương thức ước tính VLDL-C. Trong khi Friedewald giả định tỉ lệ TG/5 cố định để suy ra VLDL-C, phương trình eMH áp dụng hệ số điều chỉnh biến thiên theo mức TG và non-HDL-C, từ đó phản ánh tốt hơn biến đổi thành phần và kích thước hạt VLDL giữa các cá thể. Ở người bệnh có TG ≥400 mg/dL, những biến đổi về cấu trúc hạt VLDL có thể làm lệch ước tính cố định của Friedewald, dẫn đến xu hướng đánh giá thấp LDL-C, còn cơ chế điều chỉnh động của eMH có thể góp phần duy trì độ chính xác tương đối cao hơn trong điều kiện này.

Tuy nhiên, ở nhóm LDL-C rất thấp (<55 mg/dL), eMH lại có xu hướng đánh giá cao hơn thực tế. Điều này có thể do khi LDL-C ở mức rất thấp, sự sai số nhỏ trong ước tính TG/VLDL-C cũng tạo ra chênh lệch đáng kể về kết quả cuối cùng, hoặc do ảnh hưởng của yếu tố sinh học như giảm tổng hợp cholesterol hoặc điều trị hạ lipid tích cực (statin liều cao, PCSK9i) [18], làm cấu trúc và thành phần hạt LDL-C thay đổi đáng kể (giảm cholesterol ester, tăng tỷ trọng và kích thước nhỏ hơn). Những biến đổi này làm phá vỡ giả định về tỷ lệ lipid trong các phân đoạn lipoprotein vốn được sử dụng trong các phương trình ước tính.

Kết quả nghiên cứu cho thấy phương trình eMH có thể là lựa chọn tiềm năng trong ước tính LDL-C, đặc biệt ở nhóm người bệnh có TG tăng hoặc LDL-C nằm trong khoảng 55-159 mg/dL. Trong tương

lai, cần có thêm các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn và đa dạng về đặc điểm dân số, nhằm xác nhận độ chính xác của phương trình eMH trong các nhóm bệnh lý và điều kiện lâm sàng khác nhau tại Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Phương trình Martin-Hopkins cải tiến cho thấy khả năng ước tính nồng độ LDL-C chính xác hơn phương trình Friedewald ở nhóm người bệnh có TG từ 400-800 mg/dL, thể hiện qua hệ số tương quan cao hơn, sai số tuyệt đối trung bình (MAE) và căn sai số bình phương trung bình (RMSE) thấp hơn, cùng tỷ lệ tái phân nhóm điều trị chính xác cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death [Internet]. World Health Organization. 2024 [cited 2025 Jul 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- [2] Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Brewer LC, Demeter SH, Dixon DL, Fearon WF, Hess B, Johnson HM, Kazi DS, Kolte D, Kumbhani DJ, LoFaso J, Mahtta D, Mark DB, Minissian M, Navar AM, Patel AR, Piano MR, Rodriguez F, Talbot AW, Taqueti VR, Thomas RJ, van Diepen S, Wiggins B, Williams MS. AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. American Heart Association; 2023 Aug 29;148(9):e9-e119. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001168
- [3] Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, Borén J, Bruckert E, Catapano A, Cobbaert C, Collinson P, Descamps OS, Duff CJ, von Eckardstein A, Hammerer-Lercher A, Kamstrup PR, Kolovou G, Kronenberg F, Mora S, Pulkki K, Remaley AT, Rifai N, Ros E, Stankovic S, Stavljenic-Rukavina A, Sypniewska G, Watts GF, Wiklund O, Laitinen P, European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 26;58(4):496-517. DOI: 10.1515/cclm-2019-1253 PMID: 31855562
- [4] W. Vesper H. CRMLN HDL Cholesterol Certification Protocol for Manufacturers. [cited 2025 Oct 16];(2018 Jun 1). Available from: <https://www.cdc.gov/clinical-standardization-programs/media/pdfs/2024/04/HDL-Certifica->

tion-Protocol-508.pdf

[5] Cole TG, Ferguson CA, Gibson DW, et al. Optimization of beta-quantification methods for high-throughput applications. *Clin Chem.* 2001 Apr;47(4):712-721. PMID: 11274022

[6] Quyết định 5333/QĐ-BYT 2020 Tài liệu chuyên môn Dự phòng tiên phát bệnh Tim mạch [Internet]. Thư viện Pháp luật. 2024 [cited 2025 Oct 9]. Available from: <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-5333-QĐ-BYT-2020-tai-lieu-chuyen-mon-Du-phong-tien-phat-benh-Tim-mach-460210.aspx>

[7] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972 Jun;18(6):499-502. PMID: 4337382

[8] Wolska A, Remaley AT. Measuring LDL-cholesterol: What is the best way to do it? *Curr Opin Cardiol.* 2020 Jul;35(4):405-411. PMID: PMC7360339

[9] Nga LHB, Thẩm TT, Hằng LT, Ánh ĐTM, Lan NTN. So sánh tương đồng kết quả xét nghiệm LDL-C định lượng trực tiếp và tính toán bằng công thức. Hội nghị khoa học toàn quốc lần thứ XXV - Chào mừng 60 năm thành lập hội Hoá sinh Y học Việt Nam. 2023 Jul 11;

[10] Shi B, Wang HY, Yin D, Zhu C, Feng L, Wang H, Jia L, Fu R, Song C, Zhou Z, Lin Y, Song W, Dou KF. Comparison of Estimated LDL Cholesterol Equations with Direct Measurement in Patients with Angiographically Confirmed Coronary Artery Disease. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022 Oct 7;9(10):342. PMID: PMC9604394

[11] Lê Hoàng Bích Nga, Trần Thị Thẩm, Lê Thu Hằng, và cộng sự. So sánh tương đồng kết quả xét nghiệm LDL-C định lượng trực tiếp và tính toán bằng công thức. 2023;

[12] Sajja A, Park J, Sathiyakumar V, Varghese B, Pallazola VA, Marvel FA, Kulkarni K, Muthukumar A, Joshi PH, Gianos E, Hirsh B, Mintz G, Goldberg A, Morris PB, Sharma G, Blumenthal RS, Michos ED, Post WS, Elshazly MB, Jones SR, Martin SS. Comparison of Methods to Estimate Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With High Triglyceride Levels. *JAMA Netw Open.* 2021 Oct 28;4(10):e2128817. PMID: PMC8554644

[13] Ertürk Zararsız G, Bolat S, Cephe A, Kochan N, Yerlitaş Sİ, Doğan HO, Zararsız G. Validation of Friedewald, Martin-Hopkins and Sampson low-density lipoprotein cholesterol equations. *PLoS One.* 2022 May 13;17(5):e0263860. PMID: PMC9106156

[14] Chung S. Correlation of extended Martin/Hopkins equation with a direct homogeneous assay in assessing low-density lipoprotein cholesterol in patients with hypertriglyceridemia.

J Clin Lab Anal. 2023 Sep 7;37(17-18):e24963. PMID: PMC10623527

[15] Sajja A, Park J, Sathiyakumar V, Varghese B, Pallazola VA, Marvel FA, Kulkarni K, Muthukumar A, Joshi PH, Gianos E, Hirsh B, Mintz G, Goldberg A, Morris PB, Sharma G, Blumenthal RS, Michos ED, Post WS, Elshazly MB, Jones SR, Martin SS. Comparison of Methods to Estimate Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With High Triglyceride Levels. *JAMA Netw Open.* 2021 Oct 28;4(10):e2128817. PMID: PMC8554644

[16] David-Pardo DG, Ruiz ÁJ, Velandia ÓMM, Peña AAG, García DXS, Matiz JAA. Concordance between LDL-C estimated by various formulas and directly measured LDL-C. *Journal of Clinical Lipidology.* Elsevier; 2024 Nov 1;18(6):e926-e937. DOI: 10.1016/j.jacl.2024.08.009 PMID: 39332995

[17] Lê Hoàng Bích Nga, Trần Thị Thẩm, Lê Thu Hằng, và cộng sự. Đánh giá giá trị sử dụng một số công thức tính toán nồng độ low density lipoprotein cholesterol máu. *TCNCYH.* 2023 Dec 15;171(10):186-194. DOI: 10.52852/tcncyh.v171i10.2024

[18] Comparative Effects of PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9) Inhibition and Statins on Postprandial Triglyceride-Rich Lipoprotein Metabolism | Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology [Internet]. [cited 2025 Oct 18]. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.118.310882>