

**Bs Trần Thị Thảo - Khoa HHTM**

Test hỗn hợp (Mixing studies) thường được thực hiện để chẩn đoán thời gian prothrombin (PT: prothrombin time) hay thời gian thromboplastin một phần hoạt hóa (aPTT: activated partial thromboplastin time) kéo dài do bất kỳ sự thiếu hụt yếu tố đông máu hay do chất ức chế chống đông máu. Chất ức chế đó có thể được hiểu hay không được hiểu như kháng đông lupus, hoặc do thuốc như heparin hay các chất ức chế tiểu thrombin. Chất ức chế được hiểu hay hiểu là globulin miễn dịch IgG. Kháng đông lupus là loại kháng thể kháng phospholipid mà nó cũng hoạt động như chất ức chế trong huyết tương, nhưng nó liên quan đến nguy cơ huyết khối. Trước khi test hỗn hợp để đánh giá sự kéo dài của PT hay aPTT, cần loại bỏ ảnh hưởng của heparin bằng quá trình loại bỏ/trung hòa như sử dụng trung hòa bằng protamine hay heparinase. Về lý thuyết, aPTT nên được đánh giá lại sau khi trung hòa heparin để đảm bảo rằng aPTT đã hiểu như như bình thường. Nếu aPTT vẫn kéo dài và không có hoạt động heparin thì nên tìm kiếm, thì nên xét nghiệm khác nên được thực hiện để loại bỏ chất ức chế. Nếu thời gian thrombin kéo dài mà xét nghiệm anti-Xa âm tính, thì mẫu máu này nhiễm thuốc ức chế tiểu thrombin. Nhưng thuốc này không thể được trung hòa hay loại bỏ bằng cách loại bỏ heparin.

**CHẤT ỨC CHẾ HAY THIẾU YẾU TỐ ĐÔNG MÁU**

**KHÁI NIỆM CƠ BẢN TEST HỖN HỢP**

Mẫu bệnh nhân + Huyết tương bình thường pool → Hỗn hợp

**Kết quả:**

- Hiệu chỉnh
- Không hiệu chỉnh

2

## Test hãn hãn p: hãn trãn chãn n đoãn khi PT và APTT kéo dài

Viết bởi Biên tập viên

Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:38 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:47

Test hãn hãn p đãn c thãn c hiãn n đãn n hình bãn ng cách trãn n hãn hãn p huyãn t tãn ng bãn nh nhân vãn i huyãn t tãn ng bình thãn ng pool theo tãn lãn 1:1, và sau đó đo thãn i gian đãn g máu ngay lãn p tãn c, hoãn c sau đãn đãn 370C. Huyãn t tãn ng bình thãn ng pool nên đãn c chuãn n bãn tãn i thiãn u tãn 20 ngãn i cho, hay tãn sãn n phãn m thãn ng mãn i; nãn ng đãn các yãn u tãn đãn g máu nên xãn p xãn 100%. Chãn tãn c chãn hiãn n đãn n đãn n hình đãn mãn c đãn thãn a; vì vãn y, nãn u chãn tãn c chãn hiãn n đãn n thì PT và/hoãn c aPTT vãn n kéo dài sau hãn hãn p 1:1. Nãn ng đãn yãn u tãn đãn g máu khoãn ng 30 – 40% là đãn cho kãn t quãn đãn g máu bình thãn ng. Do đó nãn u có sãn hiãn u chãn nh trong khoãn ng bình thãn ng sau hãn hãn p các huyãn t tãn ng, sãn thiãn u hãn t yãn u tãn đãn g máu đãn c biãn u hiãn n. Test hãn hãn p aPTT theo tãn lãn 1:1 cho thãn y sãn hiãn u chãn nh vãn n không hoàn toàn loãn i bãn chãn tãn c chãn. Test hãn hãn p aPTT theo tãn lãn 4:1n giúp tìm thãn y chãn tãn c chãn nh; tuy nhiên, nãn u chãn tãn c chãn phãn thuãn c thãn i gian nhãn chãn tãn c chãn yãn u tãn VIII và khoãn ng 15% chãn tãn c chãn kháng đãn g lupus thì sãn đãn mãn t thãn i gian là cãn n thiãn t.

Sãn đãn nh nghĩa hiãn u chãn nh vãn n chãn a đãn c chuãn n hóa. Mãn t sãn phãn ng pháp luãn n đãn nh nghĩa sãn hiãn u chãn nh là trong vòng 5 giây so vãn i thãn i gian đãn g máu cãn a huyãn t tãn ng bình thãn ng pool hoãn c đãn a vào chãn sãn Rosner đãn c tính theo công thãn c sau:

$$\text{Rosner index} = \frac{APTT_{1:1 \text{ mix}} + APTT_{\text{normal plasma}}}{APTT_{\text{patient plasma}}} \times 100$$

Trong đó:  $APTT_{1:1 \text{ mix}}$ : aPTT hãn hãn p sau khi trãn n huyãn t tãn ng bãn nh nhân và huyãn t tãn ng bình thãn ng pool;

$APTT_{\text{normal plasma}}$ : huyãn t tãn ng bình thãn ng pool;

$APTT_{\text{patient plasma}}$ : huyãn t tãn ng bãn nh nhân.

Khi chãn sãn này cao gãn i ý chãn tãn c chãn, ngãn c lãn i nghĩ nhiãn u đãn n sãn thiãn u hãn t yãn u tãn đãn g máu.

Ngoài ra còn có công thãn c khác tính phãn n trăm hiãn u chãn nh:

## Test h<sub>h</sub> n<sub>h</sub> p: h<sub>h</sub> tr<sub>h</sub> ch<sub>h</sub> n đoán khi PT và APTT kéo dài

Viết bởi Biên tập viên

Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:38 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:47

---

$$\text{Percent Correction} = \frac{\text{PP PT [or APTT]} - 50 : 50 \text{ Mix PP PT [or APTT]}}{\text{PP PT [or APTT]} - \text{CNP PT [or APTT]}} \times 100$$

Trong đó: - PP: huyết tương bình thường.

-Mix PP: huyết tương hỗn hợp.

-CNP: huyết tương bình thường kiểm soát.

### Kết quả:

- > 70% huyết tương gợi ý thiếu hụt yếu tố đông máu.
- < 58% huyết tương gợi ý có sự hiện diện của kháng đông lưu hành.
- Từ 58 – 70% huyết tương: xem xét kết quả.

Tuy nhiên theo Chang và cộng sự, tỷ lệ 4:1 của huyết tương bình thường so với huyết tương kiểm soát bình thường có độ nhạy và độ đặc hiệu nhìn toàn bộ tất cả các tìm kiếm chống đông hay thiếu hụt yếu tố đông máu, và tất cả khi pha chúng theo tỷ lệ 1:1. Phấn trăm huyết tương của aPTT 4:1 sau khi có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với phần trăm huyết tương khi xét nghiệm trực tiếp. Tuy nhiên, những quá trình này hỗn lẫn nhau để gây ra thích kết quả test h<sub>h</sub> n<sub>h</sub> p. Vì vậy cần thận trọng chúng đang diễn ra.

Sử dụng công thức sau để tính kết quả:

$$\text{Percent Correction} = \frac{\text{PP PT (or aPTT)} - 4:1 \text{ Mix PT (or aPTT)}}{\text{PP PT (or aPTT)} - \text{CNP PT (or aPTT)}} \times 100$$

## Test hỗn hợp: hỗn hợp chẩn đoán khi PT và APTT kéo dài

Vị trí biên tập viên

Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:38 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:47

### Kết quả:

% hiệu chỉnh trực tiếp	% hiệu chỉnh khi ủ	Gợi ý kết quả
$\geq 50\%$	$> 10\%$	Thiếu yếu tố đông máu
$< 50\%$	$> 10\%$	Thiếu yếu tố đông máu nhẹ
$\geq 50\%$	$\leq 10\%$	Chất ức chế
$< 50\%$	$\leq 10\%$	Kháng đông lupus

### 1. PT hỗn hợp

PT hỗn hợp được thực hiện để tìm nguyên nhân của PT kéo dài để phân biệt sự thiếu hụt yếu tố kết tủa chéo; tuy nhiên chúng hiếm khi được thực hiện vì PT kéo dài do bất kỳ kháng đông lupus hay chất chéo hiếm gặp. Thông thường gặp hơn là chất chéo tác động trên PT do bất kỳ sự hiện diện của chất chéo trực tiếp thrombin hay heparin liều cao; điều này có thể tìm thấy bằng thực hiện thời gian thrombin, khi đó nó sẽ kéo dài. Khi PT hỗn hợp được thực hiện, tỷ lệ 1:1 huyết tương bình thường nhân và huyết tương bình thường được trộn lẫn khi kiểm tra PT.

### 2. APTT hỗn hợp

APTT hỗn hợp được tiến hành trên huyết tương bình thường nhân được trộn với huyết tương bình thường (theo tỷ lệ 1:1) có thể giúp phân biệt được thiếu hụt yếu tố đông máu và chất chéo. Nếu aPTT hỗn hợp không thể hiện như aPTT trong 3 – 4 (s) thì gợi ý mạnh mẽ của chất chéo yếu tố đông máu (như kháng thể yếu tố VIII miễn dịch), kháng thể kháng phospholipid (như lupus anticoagulant).

### Tài liệu tham khảo

1. Chang Shers-hsing, Tillema V., Scherr D. (2002), "A "Percent correction" Formula for

## Test hỗn hợp: hỗn hợp chẩn đoán khi PT và APTT kéo dài

Viết bởi Biên tập viên

Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:38 - Lần cập nhật cuối Thứ ba, 24 Tháng 9 2019 09:47

---

Evaluation of Mixing studies”, Am J Clin Pathol, 117(1),62-73.

2. Kandice Kottke-Marchant and Bruce Davis (2012), “Performance and Interpretation of Routine Coagulation Assays”, Laboratory Hematology Practice, pp.420-434.

3. Kershaw G. and Orellana D. (2013), “Mixing test: diagnostic aides in the investigation of prolonged prothrombin times and activated partial thromboplastin times”, Semin Thromb Hemost, 39(3):283-90.

4. Mi-ok Choi, Seong-Wook Choi, et al (2002), “Evaluation of Interpretation Methods for aPTT Mixing Test”, Korean J Clin Lab Sci, 34:9-15.