Bs Tr□n Th□ Th□o - Khoa HHTM

Test h□n h□p (Mixing studies) th□□ng đ□□c th□c hi□n đ□ □□c đoán th□i gian prothrombin (PT: prothrombin time) hay th□i gian thromboplastin m□t ph□n ho□t hóa (aPTT: activated partial thromboplastin time) kéo dài do b□i s□ thi□u h□t y□u t□ đông máu hay do ch□t □c ch□ l□u hành. Ch□t □c ch□ đó có th□ đ□c hi□u hay không đ□c hi□u nh□ kháng đông lupus, ho□c do thu□c nh□ heparin hay □c ch□ tr□c ti□p thrombin. Ch□t □c ch□ đ□c hi□u h□u h□t là globulin mi□n d□ch l□p IgG. Kháng đông lupus là lo□i kháng th□ kháng phospholipid mà nó cũng ho□t đ□ng nh□ ch□t □c ch□ trong huy□t t□□ng, nh□ng nó liên quan đ□n nguy c□ huy□t kh□i. Tr□□c khi test h□n h□p đ□□c b□t đ□u đ□ đánh giá s□ kéo dài c□a PT hay aPTT, c□n lo□i b□ □nh h□□ng c□a heparin b□ng quá trình lo□i b□/trung hòa nh□ s□ trung hòa b□ng protamine hay heparinase. V□ lý t□□ng, aPTT nên đ□□c đánh giá l□i sau khi trung hòa heparin đ□ đ□m b□o r□ng aPTT đã hi□u ch□nh vào kho□ng bình th□□ng. N□u aPTT v□n kéo dài và không có ho□t đ□ng heparin t□n d□ nào đ□□c tìm th□y, thì nh□ng xét nghi□m khác nên đ□□c th□c hi□n đ□ lo□i b□ ch□t □c ch□. N□u th□i gian thrombin kéo dài mà xét nghi□m anti-Xa âm tính, thì m□u máu này nhi□m thu□c □c ch□ tr□c ti□p thrombin. Nh□ng thu□c này không th□ đ□□c trung hòa hay lo□i b□ b□ng nh□ng k□ thu□t lo□i b□ heparin.

Test h□n h□p đ□□c th□c hi□n đi□n hình b□ng cách tr□n h□n h□p huy□t t□□ng b□nh nhân v□i huy□t t□□ng bình th□□ng pool theo t□ l□ 1:1, và sau đó đo th□i gian đông máu ngay l□p t□c, ho□c sau □ □ 370C. Huy□t t□□ng bình th□□ng pool nên đ□□c chu□n b□ t□i thi□u t□ 20 ng□□i cho, hay t□ s□n ph□m th□□ng m□i; n□ng đ□ các y□u t□ đông máu nên x□p x□ 100%. Ch□t □c ch□ hi□n di□n đi□n hình □ m□c d□ th□a; vì v□y, n□u ch□t □c ch□ hi□n di□n thì PT và/ho□c aPTT v□n kéo dài sau h□n h□p 1:1. N□ng đ□ y□u t□ đông máu kho□ng 30 – 40% là đ□ cho k□t qu□ đông máu bình th□□ng. Do đó n□u có s□ hi□u ch□nh trong kho□ng bình th□□ng sau h□n h□p các huy□t t□□ng, s□ thi□u h□t y□u t□ đông máu đ□□c bi□u hi□n. Test h□n h□p aPTT theo t□ l□ 1:1 cho th□y s□ hi□u ch□nh v□n không hoàn toàn loi b□ ch□t □c ch□. Test h□n h□p aPTT theo t□ l□ 4:1n giúp tìm th□y ch□t □c ch□ nh□; tuy nhiên, n□u ch□t □c ch□ ph□ thu□c th□i gian nh□ ch□t □c ch□ y□u t□ VIII và kho□ng 15% ch□t □c ch□ kháng đông lupus thì s□ □ m□t th□i gian là c□n thi□t.

S□ đ□nh nghĩa hi□u ch□nh v□n ch□a đ□□c chu□n hóa. M□t s□ ph□□ng pháp lu□n đ□nh nghĩa s□ hi□u ch□nh là trong vòng 5 giây so v□i th□i gian đông máu c□a huy□t t□□ng bình th□□ng pool ho□c d□a vào ch□ s□ Rosner đ□□c tính theo công th□c sau:

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

Trong đó: $APTT_{1:1mix:}$ aPTT h□n h□p sau khi tr□n huy□t t□□ng b□nh nhân và huy□t t□□ng bình th□□ng pool;

$APTT_{normal\ plasma}$: huy□t t□□ng bình th□□ng pool;

$APTT_{patient\ plasma}$: huy□t t□□ng b□nh nhân.

Khi ch□ s□ này cao g□i ý ch□t □c ch□, ng□□c l□i nghĩ nhi□u đ□n s□ thi□u h□t y□u t□ đông máu.

Ngoài ra còn có công th□c khác tính ph□n trăm hi□u ch□nh:

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

Trong đó: - PP: huy□t t□□ng b□nh nhân.

-Mix PP: huy□t t□□ng h□n h□p.

-CNP: huy□t t□□ng bình th□□ng ki□m ch□ng.

K□t qu□:

- > 70% hi□u ch□nh g□i ý thi□u h□t y□u t□ đông máu.
- < 58% hi□u ch□nh g□i ý có s□ hi□n di□n c□a kháng đông l□u hành.
- T□ 58 – 70% hi□u ch□nh: xem xét k□t qu□.

Tuy nhiên theo Chang và c□ng s□, t□ l□ 4:1 c□a huy□t t□□ng b□nh nhân so v□i huy□t t□□ng ki□m ch□ng bình th□□ng có đ□ nh□y và đ□ đ□c hi□u nhìn toàn b□ t□t h□n đ□ tìm ch□t ch□ng đông hay thi□u h□t y□u t□ đông máu, và t□t h□n khi pha chúng theo t□ l□ 1:1. Ph□n trăm hi□u ch□nh c□a aPTT 4:1 sau khi □ có đ□ nh□y và đ□ đ□c hi□u cao h□n so v□i ph□n trăm hi□u ch□nh khi xét nghi□m tr□c ti□p. Tuy nhiên, nh□ng quá trình này h□ tr□ nhau đ□ gi□i thích k□t qu□ test h□n h□p. Vì v□y c□n th□c hi□n chúng đ□ng th□i.

S□ d□ng công th□c sau đ□ tính k□t qu□:

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

K□t qu□:

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

1. PT h□n h□p

PT h□n h□p đ□□c th□c hi□n đ□ tìm nguyên nhân c□a PT kéo dài đ□ phân bi□t s□ thi□u h□t y□u t□ t□ ch□t □c ch□; tuy nhiên chúng hi□m khi đ□□c th□c hi□n vì PT kéo dài do b□i kháng đông lupus hay ch□t □c ch□ hi□m g□p. Th□□ng g□p h□n là ch□t □c ch□ tác đ□ng trên PT do b□i s□ hi□n di□n c□a ch□t □c ch□ tr□c ti□p thrombin hay heparin li□u cao; đi□u này có th□ tìm th□y b□ng th□c hi□n th□i gian thrombin, khi đó nó s□ kéo dài. Khi PT h□n h□p đ□□c th□c hi□n, t□ l□ 1:1 huy□t t□□ng b□nh nhân và huy□t t□□ng bình th□□ng đ□□c tr□n l□n tr□□c khi ki□m tra PT.

2. APTT h□n h□p

APTT h□n h□p đ□□c ti□n hành trên huy□t t□□ng b□nh nhân đ□□c tr□n v□i huy□t t□□ng bình th□□ng (theo t□ l□ 1:1) có th□ giúp phân bi□t đ□□c thi□u h□t y□u t□ đông máu và ch□t □c ch□. N□u aPTT h□n h□p không th□ hi□u ch□nh aPTT trong 3 – 4 (s) thì g□i ý m□nh c□a ch□t □c ch□ y□u t□ đông máu (nh□ kháng th□ y□u t□ VIII m□c ph□i), kháng th□ kháng phospholipid (nh□ lupus anticoagulant).

Tài li□u tham kh□o

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

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.