

ẢNH HƯỞNG CỦA THỂ TÍCH ĐỒ ĐẦY MÁU ỐNG CITRATE 3.8% TRÊN XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU THƯỜNG QUY, PT VÀ APTT, TRÊN MÁY SYSMEX CA-600

Lê Ngọc Hùng^{1,2}, Nguyễn Hữu Tùng^{1,2}, Nguyễn Văn Bắc¹,
Trần Văn Thịnh¹, Hà Thọ Thái¹, Trịnh Văn Hải¹,
Trần Tiến Dũng¹, Nguyễn Tiến Lương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát ảnh hưởng của thể tích đồ đầy máu ống citrate 3.8%, sản xuất tại Việt Nam, trên kết quả xét nghiệm đông máu thường quy, PT và aPTT, tại bệnh viện Đa khoa Tâm Trí Sài Gòn. **Phương pháp:** Bao gồm khảo sát hồi cứu trên 12 trường hợp bệnh nhân bị từ chối mẫu do ống máu citrate có thể tích đồ đầy < 90% (theo quy định CLSI, 2008) và khảo sát tiền cứu trên 10 người tình nguyện cung cấp 3 mẫu citrate với thể tích khác nhau bao gồm thiếu thể tích < 80%, đạt thể tích yêu cầu tối thiểu 92.5%, và đủ thể tích mẫu 100%. **Kết quả:** Tỷ lệ từ chối mẫu citrate có thể tích đồ đầy < 90% là 0.15% (12/8013), [KTC 95%: 0.08 – 0.26%]. Giá trị PT của mẫu thiếu thể tích (< 90%) kéo dài so với mẫu đủ thể tích (2mL) với trung bình khác biệt là 6.35 [95%KTC: 3.95 – 8.75 giây], tương ứng với PT của mẫu đủ thể tích là 51.6% [95% KTC: 34.6 – 68.6%], p=0.0009. Kết quả tương tự với aPTT là 2.78 [95%KTC: 1.75 – 3.8 giây], tương ứng với aPTT của mẫu đủ thể tích là 9.56 % [95% KTC: 6.0 – 13.0%], p=0.002. Giá trị PT của mẫu đồ đầy tối thiểu (92.5%) kéo dài hơn so với mẫu đủ thể tích (2mL) với trung bình khác biệt là 1.42 giây [95%KTC: 0.72 – 2.12 giây], tương ứng với PT của mẫu đủ thể tích là 12.53% [95% KTC: 6.25 – 18.4%], p=0.007. Kết quả tương tự với aPTT là 1.28 [95%KTC: 0.69 – 1.87 giây], tương ứng với aPTT của mẫu đủ thể tích là 4.49% [95% KTC: 2.41 – 6.52%], p=0.007. **Kết luận:** Đối với ống citrate 3.8% 2 mL, sản xuất tại Việt Nam, thể tích đồ đầy ống phải đạt đủ 100% để đảm bảo độ đúng của PT và aPTT. Mẫu đạt thể tích tối thiểu 92.5% có kết quả sai lệch 5-10% cần được bác sĩ lâm sàng lưu ý đối chiếu với bệnh cảnh lâm sàng của người bệnh. Mẫu máu citrate 3.8% có thể tích < 90% bắt buộc phải từ chối.

Từ khóa: ống citrate 3.8%, PT, aPTT

SUMMARY

EFFECT OF FILLED VOLUME OF CITRATE TUBE 3.8% FOR ROUTINE COAGULATION TESTS, PT AND APTT, ON SYSMEX CA-600

Aims: To study on the effect of blood filling volume of 3.8% citrate tubes, produced in Vietnam,

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Trí Sài Gòn

²Đại học Phan Chu Trinh, Tỉnh Quảng Nam, Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Hùng

Email: hung.le.d12@ttmhealthcare.com

Ngày nhận bài: 12.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2024

Ngày duyệt bài: 29.5.2024

on the the results of routine coagulation tests, PT and aPTT, at Tam Tri Sai Gon General Hospital. **Methods:** Included a retrospective study on 12 patient cases whose samples were rejected due to citrate tube filled volume < 90% (according to CLSI regulation, 2008) and a prospective study on 10 volunteers provided 3 citrate samples with different filled volume including volume insufficiency < 80%, at minimum required volume 92.5% and fully filled volume 100%. **Results:** The rejection rate of citrate samples with filling volume < 90% was 0.15% (12/8013), [95% CI: 0.08 – 0.26%]. The PT value of the underfilled sample (< 90%) was prolonged compared to the fully filled sample (2mL) with a mean difference of 6.35 [95%CI: 3.95 – 8.75 seconds], proportional to PT of fully filled samples was 51.6 % [95% CI: 34.6 – 68.6%], p=0.0009. The result was similar to the aPTT of 2.78 [95%CI: 1.75 – 3.8 seconds], proportional to aPTT of fully filled samples was 9.56 % [95% CI: 6.0 – 13.0%], p=0.002. The PT value of the minimum filled samples (92.5%) was longer than that of the fully filled samples (2mL) with a mean difference of 1.42 [95%CI: 0.72 – 2.12 seconds], proportional to PT of fully filled samples was 12.53 % [95% CI: 6.25 – 18.4%], p=0.007. The result was similar to the aPTT of 1.28 [95%CI: 0.69 – 1.87 seconds], proportional to aPTT of fully filled samples was 4.49% [95% CI: 2.41 – 6.52%], p=0.007. **Conclusion:** For 3.8% citrate tube 2 mL, produced in Vietnam, the filled volume must be full up to 100% to ensure the accuracy of PT and aPTT. The samples that achieve the minimum required volume of 92.5% have 5-10% bias in results that need to be noted by the doctors and compared with the patient's clinical situation. A 3.8% citrate tube 2 mL with filles volume < 90% had to be rejected.

Keywords: ống citrate 3.8%, PT, aPTT

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cách lấy mẫu máu, vận chuyển, bảo quản là những biến số trước xét nghiệm rất quan trọng đối với xét nghiệm citrate. Trong cách lấy mẫu, yêu cầu đủ thể tích mẫu máu so với thể tích chất chống đông citrate rất quan trọng, phải đạt được thể tích máu đồ đầy tối thiểu để đảm bảo kết quả đông máu tin cậy [1]. Tác giả Elst KV, năm 2013, khảo sát trên 89 tube máu citrate có thể tích đồ đầy khác nhau từ 50% trở lên, ghi nhận thể tích đồ đầy tối thiểu là 73%, 90% và 63% cho các xét nghiệm PT-INR, aPTT và fibrinogen theo thứ tự [1]. Hiệu quả của tỷ lệ đồ đầy khác nhau còn tùy thuộc vào thể tích, nồng độ của

dung dịch citrate của từng loại ống citrate của các nhà sản xuất [2]. Tại bệnh viện Đa Khoa Tâm Trí Sài Gòn, ống máu Citrate 3.8%, 2mL, sản xuất bởi công ty sản xuất ống nghiệm y tế trong nước, được sử dụng lấy mẫu máu cho xét nghiệm đông máu. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích đánh giá yêu cầu thể tích đổ đầy tối thiểu $\pm 10\%$ của hướng dẫn CLSI, 2008, H21-A5 [3], có phù hợp đảm bảo kết quả xét nghiệm đông máu PT và aPTT được tin cậy đối với ống máu citrate 3.8% sản xuất trong nước.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Khảo sát hồi cứu trên tất cả các trường hợp bệnh nhân có ống mẫu máu citrate có thể tích đổ đầy <90% (<1.8mL) được gửi đến khoa Xét nghiệm từ các khoa lâm sàng trong thời gian từ tháng 6/2022 đến tháng 9/2023. Tất cả các trường hợp mẫu máu citrate thiếu thể tích này bị từ chối mẫu và phải lấy lại ống máu mới có thể tích đổ đầy đủ 100%. So sánh kết quả PT và aPTT giữa 2 ống mẫu máu citrate thiếu thể tích và đủ thể tích 100%.

Khảo sát tiến cứu trên 10 người tình nguyện là nhân viên y tế của bệnh viện Đa khoa Tâm Trí Sài Gòn, đồng ý lấy 3 ống mẫu máu citrate: 01 ống máu thiếu thể tích (1.5 mL, 75%), 01 ống máu đạt thể tích yêu cầu tối thiểu (1.85 mL, 92.5%) và 01 ống máu đúng thể tích đầy đủ (2 mL, 100%). So sánh kết quả PT và aPTT giữa 2 cặp ống mẫu máu citrate thiếu thể tích (< 90%, <1.8 mL) và đạt yêu cầu đổ đầy tối thiểu (90%, 1.8 mL) so sánh với mẫu máu đủ thể tích (100%, 2 mL).

Tổng kết chung số liệu của hồi cứu và tiến cứu.

Xét nghiệm đông máu, PT và aPTT, được thực hiện trên máy Sysmex, CA-600. Xét nghiệm được thực hiện đầy đủ nội kiểm và ngoại kiểm tra theo quy định của Bộ Y tế Việt Nam.

Thu thập số liệu bằng phần mềm Excel.

Xử lý số liệu bằng phần mềm IBM SPSS, phiên bản 25, năm 2017.

Sử dụng phép kiểm Wilcoxon Signed Ranks Test trong so sánh kết quả PT, aPTT giữa 2 tube máu đủ và thiếu thể tích, và biểu đồ Bland-Altman Plot diễn tả sự khác biệt trung bình và 95% khoảng tin cậy tương ứng.

Đề tài đã được phê duyệt bởi Hội Đồng Đạo Đức Nghiên Cứu Y Sinh Học của Trường Đại Học Phan Châu Trinh, Quảng Nam, ngày 04 tháng 11 năm 2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ từ chối mẫu máu citrate thiếu thể tích trên bệnh nhân xét nghiệm đông

máu PT, aPTT: Trong thời gian từ tháng 6/2022 đến tháng 9 năm 2023 có 12 trường hợp ống máu citrate 3.8% có thể tích đổ đầy < 90% (< 1.8 mL) bị từ chối tổng số 8013 trường hợp xét nghiệm đông máu, tỷ lệ từ chối là 0.15% [95%CI: 0.08 – 0.26%].

3.2. So sánh kết quả PT và aPTT của giữa 2 mẫu máu citrate 3.8%: mẫu đủ thể tích 100% và mẫu thiếu thể tích bị từ chối (thể tích máu đổ đầy < 90%) với n = 22 bao gồm 12 mẫu máu của bệnh nhân và 10 mẫu máu của người tình nguyện.

Mẫu máu citrate thiếu thể tích có thể tích thay đổi từ 1 mL đến 1.7 mL, trung bình là 1.41 \pm 0.41 mL, tương đương 70.34 \pm 6.83% thể tích đổ đầy.

Giá trị PT của mẫu máu thiếu thể tích (thể tích đổ đầy < 90%) kéo dài hơn so với mẫu máu đủ thể tích (2mL) với trung bình khác biệt là 6.35 giây [95%KTC: 3.95 – 8.75 giây] hoặc trình bày theo tỷ lệ phần trăm (so với PT của mẫu máu đủ thể tích) là 51.6% [95% KTC: 34.6 – 68.6%], khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.0009, phép kiểm Wilcoxon Signed Ranks Test. Chi tiết nêu trong Bảng 1.

Giá trị aPTT của mẫu máu thiếu thể tích (thể tích đổ đầy < 90%) kéo dài hơn so với mẫu máu đủ thể tích (2mL) với trung bình khác biệt là 2.78 giây [95%KTC: 1.75 – 3.8 giây] hoặc trình bày theo tỷ lệ phần trăm (so với aPTT của mẫu máu đủ thể tích) là 9.56 % [95% KTC: 6.0 – 13.0%], khác biệt có ý nghĩa thống kê với p=0.002, phép kiểm Wilcoxon Signed Ranks Test. Chi tiết nêu trong Bảng 1.

Hình 1 trình bày biểu đồ Bland-Altman Plot của trung bình khác biệt của PT (Hình 1.A) và aPTT (Hình 1.B). Kết quả cho thấy 95% KTC của giới hạn trên và giới hạn dưới của trung bình khác biệt đều không chứa giá trị 0, chứng tỏ sự khác biệt thống kê về giá trị của PT, aPTT giữa mẫu máu đủ thể tích (2 mL) so sánh với mẫu máu thiếu thể tích (< 90% thể tích đổ đầy)

3.3. So sánh kết quả PT và aPTT của giữa 2 mẫu máu citrate 3.8%: mẫu đủ thể tích (2 mL; 100%) và mẫu đạt yêu cầu đổ đầy tối thiểu (1.85 ml; 92.5%) với n = 10 mẫu máu của người tình nguyện.

Giá trị PT của mẫu máu đổ đầy tối thiểu (thể tích đổ đầy 92.5%) kéo dài hơn so với mẫu máu đủ thể tích (2mL) với trung bình là 1.42 giây [95%KTC: 0.72 – 2.12 giây] hoặc trình bày theo tỷ lệ phần trăm (so với PT của mẫu máu đủ thể tích) là 12.53 % [95% KTC: 6.25 – 18.4%], khác biệt có ý nghĩa thống kê p=0.007, phép kiểm Wilcoxon

Signed Ranks Test. Chi tiết nêu trong Bảng 2.

Giá trị aPTT của mẫu máu đồ đầy tối thiểu (thể tích đồ đầy 92.5%) kéo dài hơn so với mẫu máu đủ thể tích (2mL) với trung bình là 1.28 giây [95%KTC: 0.69 – 1.87 giây] hoặc trình bày theo tỷ lệ phần trăm (so với aPTT của mẫu máu đủ thể tích) là 4.49% [95% KTC: 2.41 – 6.52%], khác biệt có ý nghĩa thống kê p=0.007, phép kiểm Wilcoxon Signed Ranks Test. Chi tiết nêu

trong Bảng 2.

Hình 2 trình bày biểu đồ Bland-Altman Plot của trung bình khác biệt của PT (Hình 2.A) và aPTT (Hình 1.B). Kết quả cho thấy 95% KTC của giới hạn trên và giới hạn dưới của trung bình khác biệt đều không chứa giá trị 0, chứng tỏ sự khác biệt thống kê về giá trị của PT, aPTT giữa mẫu máu đủ thể tích (2 mL) so sánh với mẫu máu thể tích đồ đầy tối thiểu (1.85 mL, 92.5%)

Bảng 1. So sánh sự khác biệt giá trị của PT và aPTT giữa 2 mẫu máu: mẫu máu đủ thể tích (2 mL) và mẫu máu thiếu thể tích (< 80% thể tích đồ đầy)

STT	Khoa Lâm sàng	Thể tích máu tube Citrate		Ống citrate đủ thể tích máu		Ống citrate thiếu thể tích máu		Khác biệt PT		Khác biệt aPTT	
		mL	% so với 2mL	PTs (sec)	aPTTs (sec)	PTs (sec)	aPTTs (sec)	PT ^{thiếuTT} - PT ^{đủTT}	% (so với PT ^{đủTT})	aPTT ^{thiếuTT} - aPTT ^{đủTT}	% (so với aPTT ^{đủTT})
1	Cấp Cứu	1.4	70.00	9.8	22.8	17	KTH	7.2	73.47	X	X
2	Cấp Cứu	1.4	70.00	19.3	36	45.5	KTH	26.2	135.75	X	X
3	Cấp Cứu	1.4	70.00	13.5	29.6	22.1	KTH	8.6	63.70	X	X
4	Phòng khám-3	1	50.00	11.7	28.3	23.2	34.6	11.5	98.29	6.3	22.26
5	Cấp Cứu	1.2	60.00	11.9	26.1	17.2	KTH	5.3	44.54	X	X
6	Khoa Sản	1.4	70.00	12.7	28.1	16.2	KTH	3.5	27.56	X	X
7	Cấp Cứu	1.7	85.00	11.1	28.2	11.3	28.7	0.2	1.80	0.5	1.77
8	Nội Tổng Hợp	1.4	70.00	11.9	24.8	14.8	25.3	2.9	24.37	0.5	2.02
9	Nội Tổng Hợp	1.4	70.00	12.1	31.4	13	36.3	0.9	7.44	4.9	15.61
10	Cấp Cứu	1.4	70.00	10.3	27.4	16.6	27.6	6.3	61.17	0.2	0.73
11	Phòng khám-1	1.6	80.00	13.6	27.4	16.5	KTH	2.9	21.32	X	X
12	ICU	1.2	60.00	11.5	22.1	16.8	21.6	5.3	46.09	-0.5	-2.26
13	NTN	1.4	70.00	9.8	25.4	26.9	28.2	17.1	174.49	2.8	11.02
14	NTN	1.45	72.50	10.5	28.9	15.3	33.8	4.8	45.71	4.9	16.96
15	NTN	1.45	72.50	10.8	27.9	13.6	30.7	2.8	25.93	2.8	10.04
16	NTN	1.45	72.50	12.2	28.3	15.9	30.8	3.7	30.33	2.5	8.83
17	NTN	1.45	72.50	12.8	30.8	21	35.5	8.2	64.06	4.7	15.26
18	NTN	1.45	72.50	13.4	31.7	16.7	33.7	3.3	24.63	2	6.31
19	NTN	1.45	72.50	10.8	26.3	13.4	26.7	2.6	24.07	0.4	1.52
20	NTN	1.45	72.50	11.1	30.8	16.9	35.5	5.8	52.25	4.7	15.26
21	NTN	1.45	72.50	11.9	28.1	17	32.5	5.1	42.86	4.4	15.66
22	NTN	1.45	72.50	11.9	28.7	17.3	32.1	5.4	45.38	3.4	11.85
n		22	22	22	22	22	16	22	22	16	16
TRUNG BÌNH		1.41	70.34	12.03	28.14	18.37	30.85	6.35	51.60	2.78	9.55
ĐỘ LỆCH CHUẨN		0.14	6.83	1.96	3.04	7.01	4.19	5.75	40.67	2.10	7.18
p (Wilcoxon Signed Ranks Test)								0.0009*		0.002*	
95% Khoảng tin cậy của Trung bình (95% Confidence Interval of Mean)								3.95 - 8.75	34.6 - 68.6%	1.75 - 3.8	6.0 - 13.3%

* Khác biệt có ý nghĩa thống kê, ICU: Khoa Hồi Sức Cấp Cứu (Intensive Care Unit)

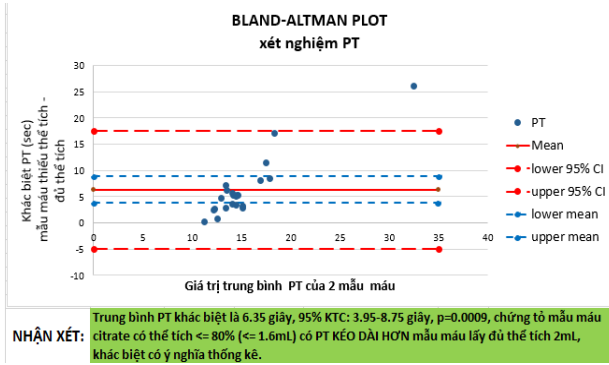
KTH: không thực hiện, NTN: người tình nguyện, X: không tính toán được

Bảng 2. So sánh sự khác biệt giá trị của PT và aPTT giữa 2 mẫu máu: mẫu máu đủ thể tích (2 mL; 100%) và mẫu máu đạt thể tích đồ đầy tối thiểu (1.85 mL; 92.5%)

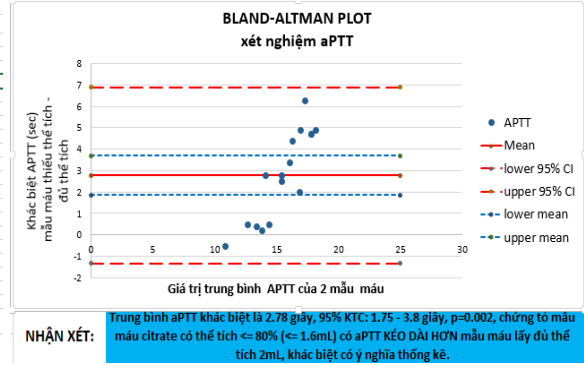
STT	Khoa LS	Thể tích máu tube Citrate		Đủ thể tích máu		Thiếu thể tích máu		Khác biệt PT		Khác biệt aPTT	
		mL	% so	PTs	aPTTs	PTs	aPTTs	PT ^{thiếuTT}	% (so	aPTT ^{thiếuTT}	% (so với

		với 2mL	(sec)	(sec)	(sec)	(sec)	- PT _{đủ TT}	với PT _{đủ TT}	τ - aPTT _{đủ TT}	aPTT _{đủ TT}	
1	NTN	1.85	92.50	9.8	25.4	12.7	28.2	2.9	29.59	2.8	11.02
2	NTN	1.85	92.50	10.5	28.9	12.5	30.9	2	19.05	2	6.92
3	NTN	1.85	92.50	10.8	27.9	11.6	29	0.8	7.41	1.1	3.94
4	NTN	1.85	92.50	12.2	28.3	14	30	1.8	14.75	1.7	6.01
5	NTN	1.85	92.50	12.8	30.8	16.1	32.7	3.3	25.78	1.9	6.17
6	NTN	1.85	92.50	13.4	31.7	14.6	33.5	1.2	8.96	1.8	5.68
7	NTN	1.85	92.50	10.8	26.3	11.5	26.7	0.7	6.48	0.4	1.52
8	NTN	1.85	92.50	11.1	30.8	12.2	31.6	1.1	9.91	0.8	2.60
9	NTN	1.85	92.50	11.9	28.1	11.8	27.9	-0.1	-0.84	-0.2	-0.71
10	NTN	1.85	92.50	11.9	28.7	12.4	29.2	0.5	4.20	0.5	1.74
n		10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
TRUNG BÌNH		1.85	92.50	11.52	28.69	12.94	29.97	1.42	12.53	1.28	4.49
ĐỘ LỆCH CHUẨN		0.00	0.00	1.11	1.99	1.50	2.19	1.08	9.69	0.91	3.37
p (Wilcoxon Signed Ranks Test)								0.007*		0.007*	
95% Khoảng tin cậy của Trung bình (95% Confidence Interval of Mean)								0.72 - 2.12		0.69 - 1.87	
								6.25 - 18.4%		2.41 - 6.52%	

* Khác biệt có ý nghĩa thống kê; NTN: người tình nguyện



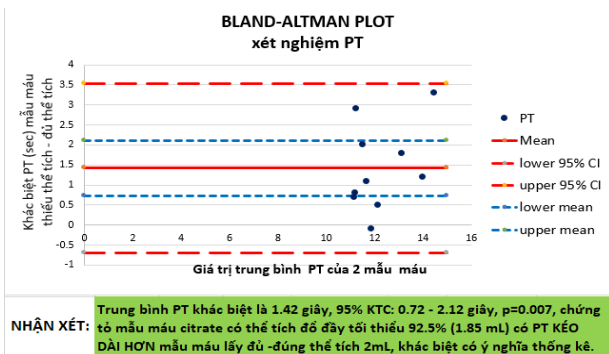
Hình 1.A



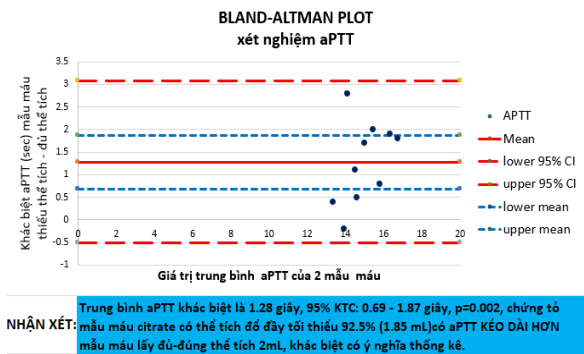
Hình 1.B

Hình 1. Biểu đồ Bland-Altman Plot của giá trị khác biệt trung bình của PT (Hình 1.A) và aPTT (Hình 1.B) giữa mẫu máu đủ thể tích (2 mL) so với mẫu máu thiếu thể tích (< 80% thể tích đổ đầy)

Kết quả cho thấy 95% KTC của giới hạn trên và giới hạn dưới của trung bình khác biệt đều không chứa điểm 0, chứng tỏ sự khác biệt của PT và aPTT có ý nghĩa thống kê giữa mẫu đủ thể tích và mẫu thiếu thể tích.



Hình 2.A



Hình 2.B

Hình 2. Biểu đồ Bland-Altman Plot của giá trị khác biệt trung bình của PT (Hình 2.A) và aPTT (Hình 2.B) giữa mẫu máu đủ thể tích (2 mL) so với mẫu máu đạt thể tích yêu cầu tối thiểu (92.5%, 1,85 mL)

Kết quả cho thấy 95% KTC của giới hạn trên và giới hạn dưới của trung bình khác biệt đều không chứa điểm 0, chứng tỏ sự khác biệt của PT và aPTT có ý nghĩa thống kê giữa mẫu đủ thể tích và mẫu đạt thể tích yêu cầu tối thiểu

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ từ chối mẫu ống máu citrate thiếu thể tích (< 1.8 mL, < 90% thể tích đổ đầy). Nghiên cứu ghi nhận có 12 trường hợp ống máu citrate 3.8% có thể tích đổ đầy < 90% (< 1.8 mL) bị từ chối trên tổng số 8013 trường hợp xét nghiệm đông máu, tỷ lệ từ chối là 0.15% [95%CI: 0.08 – 0.26%]. Tỷ lệ này thấp hơn báo cáo của Grace Bostic, 2015, tại Michigan, Mỹ, khảo sát từ 2008 đến 2012, tỷ lệ từ chối là 0.3 – 0.7% [5]. Sự khác biệt này có thể do sự từ chối mẫu citrate trong nghiên cứu của chúng tôi chưa áp dụng triệt để quy định này. Khảo sát trên 54 phòng xét nghiệm đông máu tại Thổ Nhĩ Kỳ, năm 2021 [4] cho thấy có 64% phòng xét nghiệm từ chối mẫu citrate tuân theo CLSI H21-A 5 (< 90% thể tích đổ đầy), 34% phòng xét nghiệm từ chối khi mức đổ đầy \leq 80%.

4.2. So sánh giá trị PT và aPTT giữa 2 mẫu citrate 3.8% đủ thể tích (2mL) và mẫu máu citrate thiếu thể tích bị từ chối (< 1.8 mL, < 90%). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt rất lớn về giá trị của PT với trung bình khác biệt là 6.35 giây, [95% KTC: 3.95-8.75 giây], $p=0.0009$, chứng tỏ mẫu máu citrate có thể tích \leq 80% (\leq 1.6mL) có thời gian PT kéo dài hơn mẫu máu lấy đủ thể tích 2 mL. Kết quả tương tự đối với xét nghiệm aPTT, trung bình khác biệt là 2.78 giây, [95% KTC: 1.75 - 3.8 giây], $p=0.002$, chứng tỏ mẫu máu citrate có thể tích \leq 80% (\leq 1.6mL) có aPTT kéo dài hơn mẫu máu lấy đủ thể tích 2 mL. Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi khác biệt với báo cáo của Elst K.V, năm 2013, ghi nhận thể tích đổ đầy tối thiểu cho xét nghiệm PT là 73% và cho aPTT là 90% [1].

4.3. So sánh giá trị PT và aPTT giữa 2 mẫu citrate 3.8% đủ thể tích (2mL) và mẫu máu citrate đạt thể tích yêu cầu tối thiểu 92.5% (1.85 mL) trên người tình nguyện. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận mẫu citrate có thể tích tối thiểu 92.5% có kết quả PT và aPTT khác biệt ít hơn mẫu máu đủ thể tích 100%, 1.42 giây, [95% KTC: 0.72 - 2.12 giây] và 1.28 giây, [95% KTC: 0.69 - 1.87 giây], theo thứ tự, nhưng sự khác biệt này vẫn có ý nghĩa thống kê với $p = 0.007$. Độ chệch lệch (bias) so với giá trị đúng của mẫu đủ thể tích là 12.53% đối với

PT và 4.49% đối với aPTT cao hơn độ dao (CV%) cho phép của xét nghiệm là 4% và 3% của kết quả nội kiểm của phòng xét nghiệm. Kết quả này cho thấy cần phải lấy đủ thể tích mẫu máu 100% để đảm bảo chính xác độ đúng của kết quả xét nghiệm.

Elisabeth H. Adam khảo sát biện pháp thay đổi giảm thể tích ống máu citrate 3 ml xuống 1.8 mL, với 3.2% trisodium citrate, nhưng tuân thủ bắt buộc đúng tỷ lệ 10:1 thể tích máu và thể tích citrate, thể tích đổ đầy tuyệt đối là 100%, cho kết quả PT, aPTT tương đương giữa 2 tube citrate có thể tích khác nhau [6]. Điều này cho thấy thể tích đổ đầy tuyệt đối cần phải tuân theo triệt để và biện pháp hữu hiệu để giảm thể tích mẫu máu là giảm thể tích ống máu citrate.

Fiamma Balboni, năm 2019 [khảo sát trên 133 cặp mẫu ống 3.2% buffered trisodium citrate gồm 1 ống chứa đủ thể tích tối thiểu đổ đầy 90% và 1 ống thể tích tuyệt đối đổ đầy 100% trên 2 kiểu ống máu citrate có thể tích 2.7 mL và 1.8 mL. Kết quả cho thấy giá trị PT của ống máu có thể tích đổ đầy tối thiểu bị giảm nhẹ khoảng 1.3% (KTC 95%: -0.7 đến -1.9%), nhưng có ý nghĩa khác biệt thống kê với $p < 0.001$, tuy nhiên dao động này nằm trong khoảng dao động chính xác xét nghiệm (imprecision) của PT là 2.0%. Ngược lại giá trị của aPTT tăng cao hơn 0.7% (KTC 95%: -1.7 – 3.1%), nhưng không có khác biệt về thống kê $p=0.182$. Do vậy tác giả kết luận mẫu máu citrate đổ đầy tối thiểu 90% có kết quả tương đương về PT, aPTT so với mẫu máu đủ thể tích tuyệt đối 100%.

V. KẾT LUẬN

Đối với ống máu citrate 3.8% 2mL, sản xuất tại Việt Nam, thể tích đổ đầy ống máu cần phải đạt đủ 100% để đảm bảo độ đúng của kết quả xét nghiệm PT và aPTT. Mẫu máu đạt thể tích tối thiểu 92.5% có kết quả sai lệch khoảng 5-10% so với mẫu máu citrate đúng thể tích 100% cần được bác sĩ lâm sàng lưu ý so sánh kết quả xét nghiệm đối chiếu với bệnh cảnh lâm sàng của người bệnh. Mẫu máu citrate 3.8% có thể tích < 90% bắt buộc phải từ chối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Elst, K.V.; Vermeiren, S.; Schouwens, S.; Callebaut, V.; Thomson, W.; Weekx, S. Validation of the minimal citrate tube fill volume for routine coagulation tests on ACL TOP 500 CTS (R). *Int. J. Lab. Hematol.* 2013, 35, 614–619. [CrossRef] [PubMed]
2. Nataša Gros*, Tadej Klobočar and Klara Gaber. Accuracy of Citrate Anticoagulant Amount,

- Volume, and Concentration in Evacuated Blood Collection Tubes Evaluated with UV Molecular Absorption Spectrometry on a Purified Water Model. *Molecules* 2023, 28, 486. <https://doi.org/10.3390/molecules28020486>.
- 3. CLSI.** Collection transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays: approved guideline, 5th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. CLSI document H21-A5.
 - 4. Mehmet Senes*, Berrin Bercik Inal, Fehime Benli Aksungar, Ipek Cinaroglu, Pinar Eker, Cigdem Sonmez, Guzin Aykal, et al.** TBS preanalytical phase working group survey study – preanalytical phase in coagulation laboratories. *Turk J Biochem* 2021; 46(1): 13–21. <https://doi.org/10.1515/tjb-2019-0512>.
 - 5. Grace Bostic, Rebecca Thompson, Stefani Atanasoski, et al.** Quality Improvement in the Coagulation Laboratory: Reducing the Number of Insufficient Blood Draw Specimens for Coagulation Testing. *Lab Med Fall* 2015;46:347-355. DOI:10.1309/LMA4WYN3XFUKELBD
 - 6. Elisabeth H. Adam, Kai Zacharowski, Gudrun Hintereder, et al.** Validation of a New Small-Volume Sodium Citrate Collection Tube for Coagulation Testing in Critically Ill Patients with Coagulopathy. *Clin. Lab.* 2018;64:1083-1089. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2018.171008
 - 7. Fiamma Balboni, Stefania Barbui, Marco Gallo, et al.** Routine coagulation testing in Vacutainer® Citrate Plus tubes filled at minimum or optimal volume. *Diagnosis* 2019; aop. <https://doi.org/10.1515/dx-2019-0052>.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA KI67 TRONG PHÂN ĐỘ VÀ TIÊN LƯỢNG U MÀNG NÃO TRÊN LỀU

Lê Viết Thăng^{1,2}, Trần Văn Thuận¹, Trần Minh Tùng¹,
Huỳnh Thị Mỹ Anh¹, Nguyễn Long Phúc¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: U màng não là một trong những loại u rất thường gặp trong hệ thần kinh trung ương, chiếm khoảng 1/3 toàn bộ khối u nội sọ. Mục đích của nghiên cứu này để đánh giá việc sử dụng dấu ấn hóa mô miễn dịch Ki67 để dự đoán mức độ mô học của u màng não, đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang bệnh nhân u màng não được thu thập từ khoa Ngoại Thần Kinh, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, trong thời gian từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 12 năm 2022. Dữ liệu về các ca bệnh được thu thập để nghiên cứu về độ tuổi, giới tính và cấp độ của khối u. Các mẫu mô học được nhuộm hematoxylin/Eosin (H&E) và xét nghiệm hóa mô miễn dịch với dấu ấn Ki67. **Kết quả nghiên cứu:** 282 bệnh nhân ở độ tuổi trung niên (44 ± 12), 65,2% bệnh nhân là nữ và 34,8% bệnh nhân là nam, 79,1% bệnh nhân có mức Ki67 thấp, 14,9% có Ki67 trung bình và 6% bệnh nhân có Ki67 cao. Nhóm tuổi mắc bệnh nhiều nhất là 40-59 tuổi (51%). Trị số trung bình (%) và SD của Ki67 của u màng não độ I, II và III lần lượt là: ($0,5 \pm 0,07$), ($7 \pm 5,21$) và ($38 \pm 0,15$). Nghiên cứu cũng nhận thấy có mối liên hệ đáng kể giữa các mức độ của u màng não và Ki67; 100% độ I có Ki67 thấp, 100% độ III có Ki67 cao và 64% độ II có Ki67 trung bình. Ki67 trung bình ở bệnh nhân u màng não độ III nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân

độ II và I theo phân loại của WHO 2016 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Việc sử dụng dấu ấn cho sự tăng sinh (Ki67) kết hợp với các đặc điểm mô bệnh học có thể giúp xác định u màng não ác tính về mặt sinh học.

Từ khóa: Ki67, phân độ u màng não, tiên lượng.

SUMMARY

THE RELATIONSHIP BETWEEN Ki67 IN GRADING AND PROGNOSIS OF SUPRATENTORIAL MENINGIOMAS

Objective: Meningioma is the very important type of tumor that occur in central nervous system (CNS) that represented 1/3 of whole tumor of CNS. The aim of study is the aim of the present study is to evaluate the use of immunohistochemical expression of Ki67 for predicting the grades of meningioma, which are important in their prognosis, and line of treatment. **Materials and methods:** Cross sectional study for two hundred two patients with meningioma were collected from the Department of Neurosurgery, University Medical Center at Ho Chi Minh City, during the period from January 2018 to November 2022. The data for cases were collected to study the age, gender and grade of tumor. Staining hematoxylin/Eosin (H&E) for histological inputting and classifying of the tumors and immunohistochemically workup for Ki67 done. **Results:** 282 patients with age, mean (44 ± 12) years old, in current study 65,2% of patients was females and 34,8% of patients was males, 79,1% of patients have low Ki67, 14,9% of them have intermediate Ki67 and 6% of patients with high Ki67. Most of patients with age group 40-59 years old (51%). The mean and SD of Ki67 in (%) according to grades of meningioma I, II and III as following: ($0,5 \pm 0,07$), ($7 \pm 5,21$) and ($38 \pm 0,15$) respectively. In current study, also there is significant association between grades of meningioma and Ki67; 100% of grade I with low level

¹Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Viết Thăng

Email: thang.lv@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.4.2024

Ngày duyệt bài: 29.5.2024