

COMPARISON OF RAPID CENTRIFUGATION WITH ROUTINE CENTRIFUGATION FOR SOME COAGULATION TESTING (PT, APTT, FIBRINOGEN) AT DEPARTMENT OF HEMATOLOGY IN VIETDUC UNIVERSITY HOSPITAL

Nguyen Thu Hanh*, Ha Van Phu, Tran Thi Hang,
Doan An Son, Nguyen Van Chinh, Nguyen Manh Cuong, Nguyen My Van

Viet Duc University Hospital - 40 Trang Thi, Hang Bong Ward, Hoan Kiem Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 26/11/2024

Revised: 20/12/2024; Accepted: 20/01/2025

ABSTRACT

Objectives: Comparison of rapid centrifugation (2300g in 5 minutes) with routine centrifugation (1500g in 15 minutes) for some coagulation testing (PT, APTT and fibrinogen) at Department of Hematology in Vietduc University Hospital.

Methods: Experimental study on 45 pairs of patient samples according to the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline for Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples (EP09c).

Results: Platelet count after rapid centrifugation was 3.53 ± 1.50 G/l, similar to routine centrifugation (3.45 ± 1.58 G/l) with no statistically significant difference ($p > 0.05$). The results of Passing-Bablok linear regression analysis and Bland-Altman difference plot estimation showed that the difference in PT-INR and APTT-r and fibrinogen between the two centrifugation methods was within acceptable limits.

Conclusions: The present study showed no statistically significant difference when comparable results between rapid (2300g \times 5 minutes) and routine (1500g \times 15 minutes) centrifugation techniques for some coagulation screening test (PT and APTT and fibrinogen). Rapid centrifugation can be used in emergency coagulation screening tests, especially in red code situations.

Keywords: Method comparison, CLSI-EP09c, rapid centrifugation.

*Corresponding author

Email: hanhhhtm@yahoo.com **Phone:** (+84) 865826588 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1968**

SO SÁNH TƯƠNG ĐỒNG KẾT QUẢ MỘT SỐ XÉT NGHIỆM ĐÔNG MÁU (PT, APTT, FIBRINOGEN) GIỮA PHƯƠNG PHÁP LY TÂM NHANH VÀ LY TÂM THƯỜNG QUY TẠI KHOA HUYẾT HỌC, BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Nguyễn Thu Hạnh*, Hà Văn Phú, Trần Thị Hằng,
Đoàn An Sơn, Nguyễn Văn Chính, Nguyễn Mạnh Cường, Nguyễn Mỹ Vân

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức - 40 Tràng Thi, P. Hàng Bông, Q. Hoàn Kiếm, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 26/11/2024

Chỉnh sửa ngày: 20/12/2024; Ngày duyệt đăng: 20/01/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: So sánh tương đồng kết quả xét nghiệm PT, APTT và fibrinogen giữa phương pháp ly tâm nhanh (2300g × 5 phút) và ly tâm thường quy (1500g × 15 phút) tại Khoa Xét nghiệm Huyết học, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

Phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm ứng dụng trên 45 cặp mẫu bệnh phẩm theo hướng dẫn của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm về việc so sánh quy trình đo lường và ước tính độ lệch sử dụng mẫu từ người bệnh (CLSI-EP09c).

Kết quả: Số lượng tiểu cầu trong huyết tương sau khi ly tâm nhanh là $3,53 \pm 1,50$ G/l, tương đương với ly tâm thường quy ($3,45 \pm 1,58$ G/l) với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả phân tích hồi quy tuyến tính Passing-Bablok và ước tính độ lệch từ biểu đồ khác biệt Bland-Altman cho thấy độ lệch kết quả các xét nghiệm PT-INR, APTT-r và fibrinogen giữa hai phương pháp ly tâm nằm trong giới hạn chấp nhận được.

Kết luận: Kết quả xét nghiệm đông máu vòng đầu (PT, APTT và fibrinogen) giữa phương pháp ly tâm nhanh (2300g × 5 phút) và ly tâm thường quy (1500g × 15 phút) không khác biệt. Có thể sử dụng phương pháp ly tâm nhanh trong xét nghiệm đông máu khẩn cấp, đặc biệt là trong trường hợp báo động đỏ.

Từ khóa: So sánh phương pháp, CLSI-EP09c, ly tâm nhanh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, trong công tác cấp cứu người bệnh tại các cơ sở y tế, trước những trường hợp khẩn cấp như báo động đỏ (red code), khi sự sống của người bệnh được tính bằng phút [1] thì việc thực hiện nhanh các xét nghiệm đông máu vòng đầu: thời gian prothrombin (prothrombin time - PT), thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa (activated partial thromboplastin time - APTT) và fibrinogen (Fib) rất cần thiết, giúp bác sỹ lâm sàng đưa ra quyết định kịp thời điều trị cho người bệnh [2]. Tuy nhiên, các xét nghiệm này thường tốn thời gian, chủ yếu do khâu ly tâm (thường là 1500g trong 15 phút theo khuyến cáo của Viện Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI) [3].

Để rút ngắn thời gian thực hiện xét nghiệm, CLSI khuyến cáo phòng xét nghiệm có thể tự thiết lập phương pháp ly tâm nhanh (stat fuge) bằng cách tăng lực ly tâm và giảm thời gian ly tâm đến mức phù hợp, bảo đảm

thu được huyết tương nghèo tiểu cầu với số lượng tiểu cầu trong huyết tương sau ly tâm dưới 10 G/l [3], qua đó giảm thời gian thực hiện xét nghiệm mà không ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm của người bệnh.

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là bệnh viện ngoại khoa tuyến cuối, người bệnh thường rất nặng. Đối với trường hợp cấp cứu khẩn cấp, bệnh viện đã ban hành Quy trình báo động đỏ, trong đó yêu cầu các xét nghiệm huyết học phải được trả trong vòng 20 phút tính từ khi nhận mẫu [4]. Với quy trình hiện tại được thực hiện tại Khoa Xét nghiệm Huyết học, thời gian ly tâm mẫu theo tiêu chuẩn là 1500g trong 15 phút, do đó chỉ còn lại 5 phút để thực hiện xét nghiệm, điều này tạo áp lực lớn cho nhân viên, đồng thời tiềm ẩn nguy cơ kéo dài thời gian trả kết quả, đặc biệt trong trường hợp cấp cứu khẩn cấp (red code).

Hiện nay, Khoa Xét nghiệm Huyết học, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đang sử dụng máy ly tâm Kubota 4000

*Tác giả liên hệ

Email: hanhhhtm@yahoo.com Điện thoại: (+84) 865826588 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1968>

của Nhật Bản, có thể cài đặt được lực ly tâm tối đa là 2300g và ly tâm nhanh trong vòng 5 phút. Tuy nhiên, khoa chưa đánh giá xác nhận liệu ly tâm nhanh ở mức 2300g trong 5 phút có bảo đảm chất lượng mẫu hay không, và kết quả một số xét nghiệm đông máu vòng đầu có chính xác hay không. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tương đồng kết quả xét nghiệm PT, APTT và Fib giữa phương pháp ly tâm nhanh (2300g × 5 phút) và ly tâm thường quy (1500g × 15 phút) tại Khoa Xét nghiệm Huyết học, Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: mẫu máu tĩnh mạch, chống đông bằng natri citrat 3,2%.
- Địa điểm: Khoa Xét nghiệm Huyết học, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.
- Thời gian: từ tháng 3/2024 đến tháng 12/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

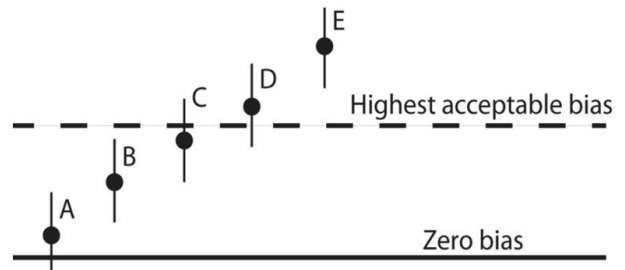
- Thiết kế nghiên cứu theo phương pháp thực nghiệm ứng dụng.
- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:
 - + Cỡ mẫu: tổng số 45 cặp mẫu bệnh phẩm, trong đó có 40 cặp mẫu lấy từ 40 người bệnh tình nguyện tham gia nghiên cứu và 5 cặp mẫu pha loãng từ các cặp mẫu ban đầu (số mẫu pha loãng không vượt quá 20%, theo CLSI-EP09c) [5].
 - + Tiêu chuẩn lựa chọn: người bệnh đến khám tại các phòng khám chuyên khoa, có chỉ định xét nghiệm đông máu và đồng ý tham gia nghiên cứu.
 - + Tiêu chuẩn loại trừ: các mẫu huyết tương đục, huyết tương vàng sẫm, tan máu.

2.3. Phương tiện, kỹ thuật xét nghiệm và tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- Trang bị, dụng cụ: máy ly tâm Kubota 4000 (hãng Kubota, Nhật bản); máy đếm tế bào tự động Advia 2120i (hãng Siemens, Đức); máy đông máu tự động ACL TOP 750 LAS (hãng IL, Mỹ) và các hóa chất sinh phẩm kèm theo.
- Các kỹ thuật xét nghiệm: số lượng tiểu cầu, PT, APTT và định lượng Fib.
- Ngưỡng quyết định y khoa (QĐYK) được xác định theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học” do Bộ Y tế ban hành [2].
- Tiêu chuẩn độ lệch tối đa cho phép theo khuyến cáo của Hiệp hội Hóa sinh lâm sàng và Xét nghiệm y khoa châu Âu (EFLM) [6].

2.4. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Bước 1: Lấy mẫu xét nghiệm.
- Bước 2: Xét nghiệm số lượng tiểu cầu trước khi ly tâm.
- Bước 3: Ly tâm (mẫu số 1: 1500g × 15 phút; mẫu số 2: 2300g × 5 phút).
- Bước 4: Xét nghiệm lượng tiểu cầu trong huyết tương sau ly tâm.
- Bước 5: Thực hiện xét nghiệm đông máu (PT, APTT, Fib) cho 45 cặp mẫu. Nhập kết quả vào phần mềm Medcalc.
- Bước 6: So sánh số lượng tiểu cầu tồn dư trong mẫu huyết tương sau ly tâm.
- Bước 7: Sử dụng phần mềm Medcalc, so sánh tương đồng kết quả xét nghiệm đông máu giữa hai phương pháp theo hướng dẫn CLSI-EP09c, trình tự như sau:
 - + Bước 7.1: So sánh bằng biểu đồ phân tán và mô hình hồi quy tuyến tính.
 - + Bước 7.2: Ước tính độ lệch từ mô hình hồi quy Passing-Bablok.
 - + Bước 7.3: So sánh bằng biểu đồ khác biệt Bland-Altman.
 - + Bước 7.4: Ước tính độ lệch từ biểu đồ khác biệt.
- Bước 8: Đánh giá kết quả độ lệch và phiên giải kết quả tương đồng theo hướng dẫn CLSI-EP09c ứng với các trường hợp A, B, C, D, E [5], cụ thể:



Bảng 1. Phiên giải kết quả độ lệch theo CLSI-EP09c

| Phân loại | Kết quả | Kết luận |
|-----------|---|---|
| A | 95%CI của khác biệt trung bình có chứa giá trị 0 | Không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp đo |
| B | Khác biệt cho phép có chứa 95%CI của khác biệt trung bình | Sự khác biệt giữa hai phương pháp nhỏ hơn độ lệch tối đa cho phép với 95%CI |

| Phân loại | Kết quả | Kết luận |
|-----------|--|--|
| C | Khoảng khác biệt cho phép có chứa khác biệt trung bình nhưng không chứa 95%CI | Có thể chấp nhận độ khác biệt trung bình nhưng không bảo đảm độ tin cậy 95% và sẽ có một số kết quả khác biệt đáng kể |
| D | Khác biệt trung bình nằm ngoài giới hạn tiêu chí khác biệt cho phép nhưng 95%CI của khác biệt trung bình chứa khác biệt cho phép | Khác biệt nằm ngoài tiêu chí chấp nhận nhưng vì 95%CI có bao gồm khác biệt cho phép nên vẫn có thể kết luận sự khác biệt giữa hai phương pháp là chấp nhận được nhưng độ tin cậy sẽ nhỏ hơn tình huống C |
| E | Khác biệt trung bình và 95%CI khác biệt trung bình nằm ngoài khoảng chấp nhận của khác biệt cho phép | Khác biệt không được chấp nhận: phương pháp mới không thể thay thế phương pháp cũ. Nếu áp dụng cần xây dựng khoảng tham chiếu và xem xét nồng độ QĐYK |

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Tuân thủ mọi quy định về đạo đức trong nghiên cứu theo quy định của Bộ Y tế trong Thông tư 04/2020.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả so sánh số lượng tiểu cầu trong mẫu huyết tương sau ly tâm

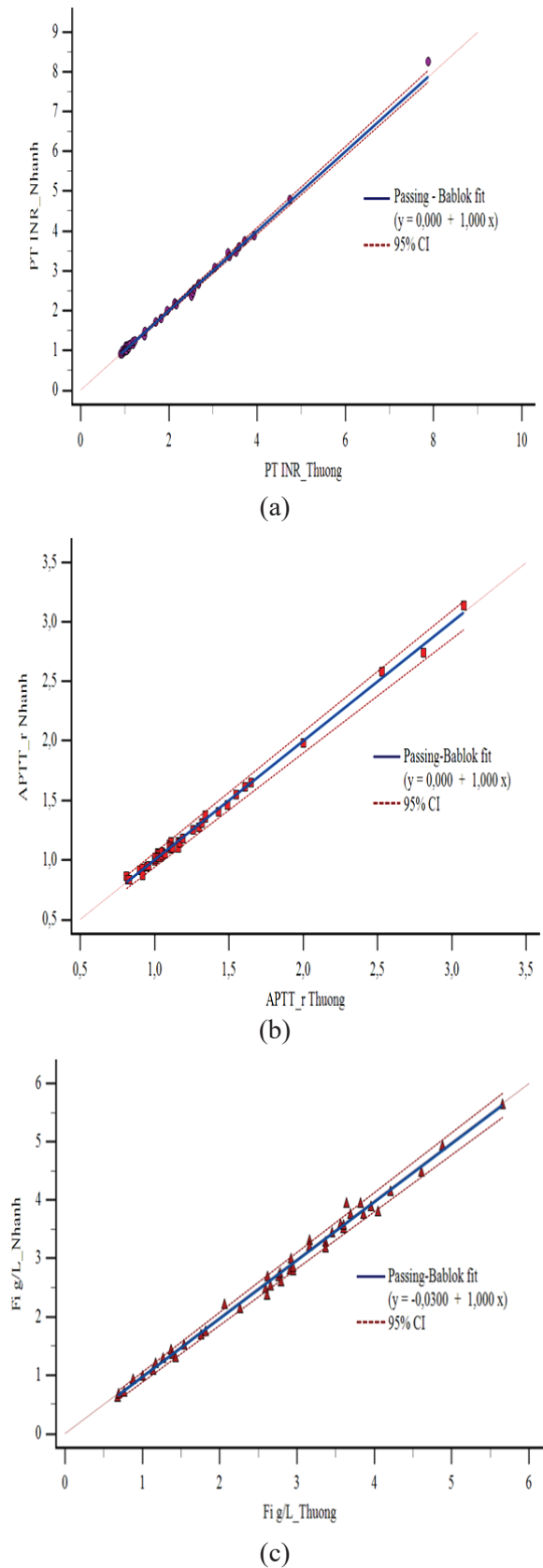
Bảng 2. Số lượng tiểu cầu trước và sau khi ly tâm

| Loại mẫu bệnh phẩm | n | Số lượng tiểu cầu (G/l) | Số lượng tiểu cầu dưới 10 G/l |
|---|----|-------------------------|-------------------------------|
| Trước khi ly tâm (1) | 40 | 230,7 ± 69,4 | |
| Ly tâm nhanh (2300g × 5 phút) (2) | 40 | 3,53 ± 1,50 | 40/40 (100%) |
| Ly tâm thường quy (1500g × 15 phút) (3) | 40 | 3,45 ± 1,58 | 40/40 (100%) |
| P_{2-3} | | 0,327 (> 0,05) | |

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu trong huyết tương sau ly tâm nhanh là 3,53 ± 1,50 G/l, tương đương với thường quy (3,45 ± 1,58 G/l) với khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả so sánh tương đồng giữa hai phương pháp ly tâm

3.2.1. Kết quả so sánh sử dụng biểu đồ phân tán và mô hình hồi quy tuyến tính



Hình 1. Biểu đồ phân tán kết quả PT-INR (a), APTT-r (b), Fib (c) giữa hai phương pháp

Nhận xét: Kết quả PT-INR, APTT-r và Fib giữa hai phương pháp ly tâm tương quan tuyến tính, các điểm kết quả phân bố đều với phương trình tương quan $y = 0,00 + 1,0x$ đối với xét nghiệm PT-INR, APTT-r và $y = -0,03 + 1,0x$ đối với xét nghiệm Fib.

3.2.2. Kết quả phân tích tương quan bằng mô hình hồi quy Passing-Bablok

Bảng 3. Kết quả phân tích tương quan bằng mô hình hồi quy Passing-Bablok

| Xét nghiệm | Độ dốc (Slope) | 95%CI của độ dốc | Giao điểm | 95%CI của giao điểm | Tương quan | |
|------------|----------------|------------------|-----------|---------------------|------------|---------|
| | | | | | r | p |
| PT-INR | 1,00 | 0,987 - 1,019 | 0,00 | (-0,023) - 0,013 | 0,99 | < 0,001 |
| APTT-r | 1,00 | 0,960 - 1,017 | 0,00 | (-0,021) - 0,043 | 0,99 | < 0,001 |
| Fib | 1,00 | 0,974 - 1,026 | -0,03 | (-0,093) - 0,027 | 0,99 | < 0,001 |

Nhận xét: Kết quả PT-INR, APTT-r và Fib giữa hai phương pháp tương quan chặt chẽ với $r \approx 0,99$ ($p < 0,001$) và tương đương nhau: 95%CI của độ dốc đều bao gồm giá trị 1 và 95%CI của giao điểm đều bao gồm giá trị 0.

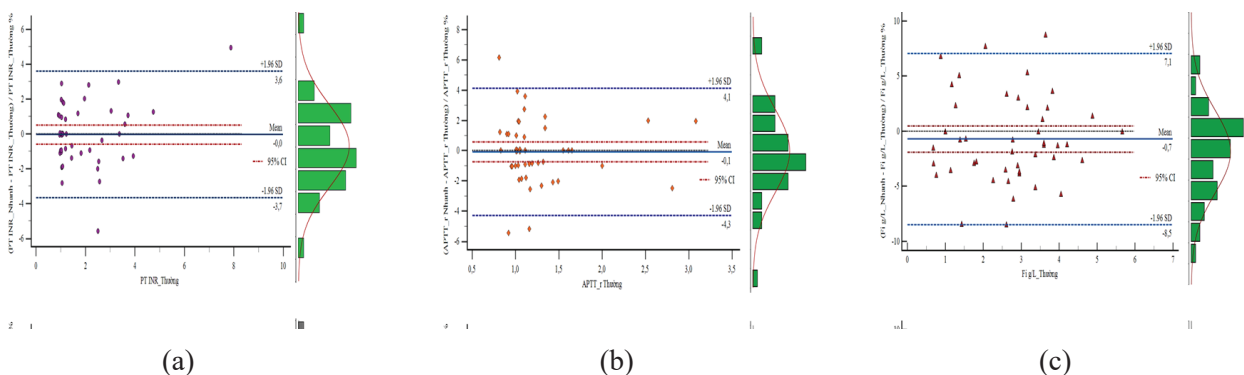
3.2.3. Kết quả ước tính độ lệch từ mô hình hồi quy Passing-Bablok

Bảng 4. Kết quả ước tính độ lệch từ mô hình hồi quy Passing-Bablok

| Xét nghiệm | Ngưỡng QĐYK | Độ lệch tại ngưỡng QĐYK | 95%CI độ lệch tại ngưỡng QĐYK | Độ lệch cho phép | Đánh giá tương đồng CLSI-EP09c |
|------------|-------------|-------------------------|-------------------------------|------------------|--------------------------------|
| PT-INR | 1,20 | 0,000 | (-0,010) - 0,004 | 0,02 | A |
| | 2,00 | 0,000 | (-0,018) - 0,018 | 0,04 | A |
| | 3,00 | 0,000 | (-0,302) - 0,035 | 0,06 | A |
| APTT-r | 1,25 | 0,000 | (-0,012) - 0,004 | 0,04 | A |
| | 2,50 | 0,000 | (-0,059) - 0,023 | 0,07 | A |
| Fib (g/l) | 1,00 | -0,030 | (-0,069) - 0,003 | 0,075 | A |
| | 2,00 | -0,030 | (-0,055) - 0,002 | 0,15 | A |
| | 4,00 | -0,030 | (-0,915) - 0,042 | 0,30 | A |

Nhận xét: Tại ngưỡng QĐYK, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê kết quả PT-INR, APTT-r và Fib giữa hai phương pháp ly tâm với 95%CI độ lệch có chứa giá trị 0 và nằm trong giới hạn độ lệch cho phép: tương đồng mức A theo phân loại CLSI-EP09c.

3.2.4. Kết quả so sánh sử dụng đồ thị khác biệt Bland-Altman



Hình 2. Biểu đồ so sánh khác biệt PT-INR (a), APTT-r (b) và Fib (c) giữa hai phương pháp

Nhận xét: Kết quả PT-INR, APTT-r và Fib giữa hai phương pháp ly tâm tương đương nhau, sự khác biệt không đáng kể với 95%CI trung bình khác biệt đều bao gồm giá trị 0.

3.2.5. Kết quả ước tính độ lệch từ biểu đồ khác biệt

Sử dụng kiểm định phân phối chuẩn Shapiro-Wilk test: nếu kết quả độ lệch từng cặp phân phối chuẩn thì sử dụng giá trị trung bình để ước tính độ lệch, ngược lại sử dụng trung vị. Kết quả ước tính độ lệch các chỉ số xét nghiệm giữa hai phương pháp ly tâm cụ thể như sau:

Bảng 5. Kết quả ước tính độ lệch từ biểu đồ khác biệt

| Xét nghiệm | Kiểm định phân phối chuẩn (Shapiro-Wilk) | Độ lệch trung bình (%) | 95%CI độ lệch trung bình (%) | Độ lệch cho phép (%) | Đánh giá tương đồng CLSI-EP09c |
|------------|--|------------------------|------------------------------|----------------------|--------------------------------|
| PT-INR | Phân phối chuẩn | -0,0768 | (-0,980) - 0,7444 | 2,0 | A |
| APTT-r | Phân phối chuẩn | -0,2605 | (-0,890) - 0,3689 | 2,9 | A |
| Fib | Phân phối chuẩn | -1,1882 | (-2,362) - (-0,015) | 7,5 | B |

Nhận xét: Kết quả ước tính khác biệt giữa hai phương pháp ly tâm:

- Không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp ly tâm (tương đồng mức A theo phân loại CLSI-EP09c) đối với các xét nghiệm PT-INR, APTT-r với 95%CI của khác biệt trung bình có chứa giá trị 0 và nằm trong giới hạn độ lệch tối đa cho phép.

- Khác biệt chấp nhận được (tương đồng mức B theo phân loại CLSI-EP09c) đối với kết quả xét nghiệm Fib giữa hai phương pháp ly tâm với 95%CI của khác biệt trung bình không bao gồm giá trị 0 và nằm trong giới hạn độ lệch tối đa cho phép.

4. BÀN LUẬN

So sánh tương đồng kết quả xét nghiệm giữa các phương pháp là kỹ thuật cần thiết trước khi áp dụng phương pháp mới trên mẫu người bệnh. Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Xét nghiệm Huyết học, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức nhằm so sánh kết quả của một số xét nghiệm đông máu vòng đầu (PT, APTT, Fib) khi được ly tâm nhanh ở 2300g × 5 phút và thường quy ở 1500g × 15 phút. Mức độ tương đồng giữa hai phương pháp sẽ giúp phòng xét nghiệm xem xét liệu có áp dụng được phương pháp ly tâm nhanh hay không, giúp giảm thời gian thực hiện xét nghiệm, đặc biệt trong trường hợp cấp cứu khẩn cấp (bảo động đỏ).

Nghiên cứu được thiết kế theo hướng dẫn CLSI-EP09c với đối tượng là mẫu lấy từ người bệnh tình nguyện, đây là nguồn mẫu lý tưởng cho so sánh vì là mẫu thực tế tại phòng xét nghiệm. Tổng số cặp mẫu so sánh là 45 cặp, trong đó có 40 cặp mẫu từ người bệnh và 5 cặp mẫu được pha loãng từ những cặp mẫu ban đầu (chiếm 12,5%). Việc pha loãng mẫu giúp chúng tôi có thể đánh giá tính tương đồng ở các mức nồng độ khác nhau, bảo đảm độ bao phủ khoảng đo. Như vậy nghiên cứu đã thực hiện đúng theo hướng dẫn EP09c của CLSI: tối thiểu 40 cặp mẫu và số lượng mẫu pha loãng không

vượt quá 20% [5].

Về chất lượng mẫu sau khi ly tâm nhanh, bảng 2 cho thấy số lượng tiểu cầu nền trước ly tâm của các mẫu nghiên cứu là $230,7 \pm 69,4$ G/l. Số lượng tiểu cầu trong huyết tương sau ly tâm nhanh là $3,53 \pm 1,50$ G/l, tương đương với ly tâm thường quy ($3,45 \pm 1,58$ G/l) với khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Theo hướng dẫn CLSI-H21A5, trong trường hợp cần rút ngắn thời gian ly tâm, phòng xét nghiệm có thể áp dụng phương pháp ly tâm nhanh (stat fuge) do phòng xét nghiệm tự xây dựng nhưng cần bảo đảm chất lượng mẫu với số lượng tiểu cầu tối ưu là dưới 10 G/l và cần thực hiện đánh giá xác nhận trước khi áp dụng trên mẫu người bệnh [3]. Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 cho thấy 100% các mẫu huyết tương sau ly tâm nhanh ở 2300g trong 5 phút đều có tiểu cầu dưới 10 G/l. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả nghiên cứu của Sultan A (2010): tỷ lệ mẫu có tiểu cầu trên 10 G/l rất thấp (1/46 mẫu = 2%) khi đánh giá số lượng tiểu cầu tồn dư sau ly tâm nhanh ở 2500-3000g trong vòng 5 phút [7]. Trên thực tế, tiêu chuẩn số lượng tiểu cầu dưới 10 G/l thường áp dụng cho những xét nghiệm đông máu cho người bệnh đang điều trị kháng đông heparin, hội chứng antiphospholipid và một số bệnh lý đông máu khác [8]. Tuy nhiên, đối với những trường hợp không rõ tiền sử bệnh lý đông máu, hoặc trong trường hợp cấp cứu khẩn cấp, để loại bỏ nguyên nhân sai số xét nghiệm thì việc áp dụng tiêu chuẩn tiểu cầu dưới 10 G/l là cần thiết. Với yêu cầu về chất lượng mẫu như vậy, mẫu huyết tương sau ly tâm nhanh trong nghiên cứu của chúng tôi đã bảo đảm đủ tiêu chuẩn chất lượng để thực hiện xét nghiệm đông máu vòng đầu (PT, APTT và Fib) theo khuyến cáo CLSI-H21A5 [3].

Theo hướng dẫn CLSI-EP09c, phân tích kết quả của thực nghiệm so sánh phương pháp bao gồm biểu đồ phân tán (scatter plot), biểu đồ khác biệt (difference plot) kết hợp với thống kê ước tính độ lệch và khoảng tin cậy 95%CI của các giá trị đó [5].

Biểu đồ phân tán mô tả sự thay đổi theo cặp giá trị đo

lượng. Kết quả quan sát trực quan biểu đồ phân tán ở hình 1 (a, b, c) cho thấy các kết quả thực nghiệm so sánh phương pháp đối với xét nghiệm PT-INR, APTT-r và Fib tương đương nhau: tương quan tuyến tính, các giá trị phân phối đều trên khoảng đo và rất ít giá trị ngoại lai. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Chandler E và cộng sự (2018) khi so sánh ly tâm nhanh ở 1300g × 3 phút và ly tâm thường quy ở 1500g × 20 phút [9].

Kỹ thuật phân tích hồi quy Passing-Bablok với giả thuyết hai phương pháp có mối quan hệ tuyến tính để tìm ra mối tương quan $y = ax + b$, trong đó a là độ dốc, b là giao điểm. Hai phương pháp được xem là không có sự khác biệt khi khoảng tin cậy 95%CI của độ dốc (a) bao gồm giá trị 1 và khoảng tin cậy 95%CI của giao điểm (b) bao gồm giá trị 0. Khi a gần tiến đến 1 và b gần tiến đến 0 thì phương trình $y = ax + b$ dần tiến đến $y = x$. Kết quả ở bảng 3 cho thấy các xét nghiệm PT, APTT và Fib tương quan chặt chẽ với $r \approx 0,99$ và $p < 0,001$. Không có sự khác biệt kết quả PT-INR, APTT-r và Fib giữa hai phương pháp: 95%CI độ dốc đều bao gồm giá trị 1 và 95%CI giao điểm đều bao gồm giá trị 0. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự kết quả nghiên cứu của Quirke W và cộng sự khi so sánh xét nghiệm PT, APTT và Fib giữa phương pháp ly tâm nhanh (4000g × 5 phút) và ly tâm thường quy (2000g × 10 phút): tương quan chặt chẽ với hệ số tương quan r từ 0,98 đến 0,99; 95%CI của độ dốc bao gồm giá trị 1 và giao điểm bao gồm giá trị 0 cho tất cả 3 loại xét nghiệm PT, APTT và Fib [10]. Kết quả tương tự cũng được tìm thấy trong nghiên cứu của Boissier E và cộng sự (2016) khi so sánh ly tâm nhanh ở 4500g × 2 phút với thường quy ở 2200g × 15 phút [11].

Ước tính độ lệch từ mô hình hồi quy tuyến tính: khuyến cáo CLSI-EP09c đưa ra tiêu chí đánh giá sự khác biệt giữa hai phương pháp với độ lệch được chấp nhận và phân loại kết quả theo 5 mức độ tương đồng là A, B, C, D và E, trong đó A là mức độ chấp nhận cao nhất, còn E là không chấp nhận được [5]. Kết quả nghiên cứu ở bảng 4 cho thấy tại các ngưỡng QĐYK, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê kết quả PT-INR, APTT-r và Fib giữa hai phương pháp ly tâm với 95%CI độ lệch có chứa giá trị 0 và nằm trong giới hạn độ lệch cho phép (trường hợp A theo phân loại CLSI-EP09c), điều này có nghĩa kết quả các xét nghiệm trên khi thực hiện bằng hai phương pháp ly tâm tương đồng, không có sự khác biệt đáng kể. Việc đánh giá sự khác biệt kết quả xét nghiệm giữa hai phương pháp tại ngưỡng QĐYK có ý nghĩa quan trọng, giúp bảo đảm tính chính xác của kết quả khi thực hiện bằng phương pháp ly tâm nhanh, qua đó giúp bác sỹ lâm sàng đưa ra quyết định kịp thời để điều trị cho người bệnh.

So sánh bằng đồ thị khác biệt và ước tính độ lệch từ biểu đồ khác biệt: đồ thị khác biệt Bland-Altman có thể kiểm tra một cách trực quan để xác định mối liên hệ cơ bản của các biến, nếu các điểm biểu diễn sự khác biệt phân bố đồng đều và trung bình hoặc trung vị các giá trị khác biệt gần giá trị 0 thì hai phương pháp không có sự khác

biệt [5]. Kết quả quan sát trực quan trên đồ thị khác biệt ở hình 2 (a, b, c) cho thấy không có sự khác biệt đáng kể kết quả PT-INR, APTT-r và Fib giữa hai phương pháp ly tâm: các điểm giá trị phân bố đồng đều, 95%CI trung bình khác biệt bao gồm giá trị 0. Bảng 5 cho thấy độ lệch từng cặp của các xét nghiệm giữa hai phương pháp phân phối chuẩn, không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê kết quả xét nghiệm giữa hai phương pháp ly tâm, trong đó: PT-INR và APTT-r tương đồng mức độ A theo phân loại CLSI-EP09c với 95%CI của khác biệt trung bình có chứa giá trị 0 và nằm trong giới hạn độ lệch tối đa cho phép; Fib tương đồng mức độ B với 95%CI của khác biệt trung bình không bao gồm giá trị 0 và nằm trong giới hạn độ lệch tối đa cho phép. So với các nghiên cứu khác, mặc dù lực và thời gian ly tâm được cài đặt cho ly tâm nhanh không giống nhau, song kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu của Quirker W, Boissier E và Suchsland J [10], [11], [12]. Các nghiên cứu đều đồng thuận phương pháp ly tâm nhanh (stat fuge) có thể được sử dụng một cách an toàn, rút ngắn thời gian trả kết quả, giúp ích cho người bệnh trong các trường hợp cấp cứu khẩn cấp.

5. KẾT LUẬN

Kết quả xét nghiệm đông máu vòng đầu (PT, APTT và Fib) giữa phương pháp ly tâm nhanh (2300g × 5 phút) và thường quy (1500g × 15 phút) tương đồng với sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu củng cố thêm cho việc có thể sử dụng ly tâm nhanh trong trường hợp khẩn cấp báo động đỏ, cần trả kết quả xét nghiệm trong vòng 20 phút.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Australasian College for Emergency Medicine, Guidelines on the Implementation of the Australasian Triage Scale in Emergency Departments, 2023.
- [2] Bộ Y tế, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học, 2022.
- [3] CLSI, H21-A5: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays, Approved Guideline - Fifth Edition, 2008.
- [4] Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Quy trình báo động đỏ nội viện (Code Red), 2018.
- [5] CLSI, EP09cED3: Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, Thirt edition, 2008.
- [6] EFLMBiological Variation, [https://biological-variation.eu/search?query=Prothrombin%20time%20\(PT\)](https://biological-variation.eu/search?query=Prothrombin%20time%20(PT)), accessed: 23/01/2024.
- [7] Sultan A, Five-minute preparation of platelet-poor plasma for routine coagulation testing, East Mediterr Health J, 2010, 16 (02), 233-236.
- [8] Carroll W.E, Wollitzer A.O, Harris L et al, The

- significance of platelet counts in coagulation studies, *J. Med*, 2001, 32 (1-2), 83-96.
- [9] Chandler E, Kakkar, Comparison of Rapid Centrifugation Technique with Conventional Centrifugation for Prothrombin Time (PT) and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Testing, *Indian J. Hematol Blood Transfus*, 2019, 35 (1), 161-166.
- [10] Quirke W, Koohestani Z, Revisiting coagulation centrifugation protocol for integration into total laboratory automation workflow, *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 2020, 5 (0).
- [11] Boissier E, Sévin-Allouet M, A 2-min at 4500g rather than a 15-min at 2200g centrifugation does not impact the reliability of 10 critical coagulation assays, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 2017, 55 (6), e118-e121.
- [12] Suchsland J, Friedrich N, Grotevendt A et al, Optimizing centrifugation of coagulation samples in laboratory automation, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 2014, 52 (8), 1187-1191.