

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



VŨ ĐỨC BÌNH

**NGHIÊN CỨU PHÁT HIỆN KHÁNG THỂ  
BẤT THƯỜNG BẰNG BỘ PANEL HỒNG CẦU  
CỦA VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW  
ĐỂ ĐẢM BẢO TRUYỀN MÁU CÓ HIỆU LỰC**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**HÀ NỘI - 2017**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**BỘ Y TẾ**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**

**VŨ ĐỨC BÌNH**

**NGHIÊN CỨU PHÁT HIỆN KHÁNG THỂ  
BẤT THƯỜNG BẰNG BỘ PANEL HỒNG CẦU  
CỦA VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW  
ĐỂ ĐẢM BẢO TRUYỀN MÁU CÓ HIỆU LỰC**

**Chuyên ngành : Huyết học và Truyền máu**

**Mã số : 62 72 01 51**

**LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC**

**Người hướng dẫn khoa học:**

- 1. PGS.TS. Bùi Thị Mai An**
- 2. GS.TS. Nguyễn Anh Trí**

**HÀ NỘI - 2017**

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Vũ Đức Bình nghiên cứu sinh khóa 29 - Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Huyết học và Truyền máu, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do tôi trực tiếp thực hiện tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, dưới sự hướng dẫn của:

- GS.TS. Nguyễn Anh Trí - Viện trưởng Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Phó Chủ nhiệm Bộ môn Huyết học - Truyền máu, Trường Đại học Y Hà Nội;

- PGS.TS. Bùi Thị Mai An - Trưởng khoa Huyết thanh học nhóm máu - Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

3. Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

*Hà Nội, ngày 11 tháng 4 năm 2017*

**Vũ Đức Bình**

## LỜI CẢM ƠN

*Hoàn thành bản luận án Tiến sỹ y học, Tôi xin trân trọng cảm ơn:*

*- Đảng ủy, Ban Giám hiệu, Phòng Quản lý Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Huyết học - Truyền máu, Trường Đại học Y Hà Nội đã đào tạo, dạy dỗ và giúp đỡ để tôi hoàn thành chương trình học tập và luận án Tiến sỹ;*

*- Đảng ủy, Ban Lãnh đạo Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Hội đồng khoa học, các khoa/phòng của Viện đã ủng hộ và tạo mọi điều kiện cho tôi trong quá trình công tác, học tập và thực hiện đề tài nghiên cứu.*

*Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn GS.TS. Nguyễn Anh Trí - Viện trưởng Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, người Thầy đầu tiên của em khi bước vào làm việc ở chuyên khoa Huyết học - Truyền máu, Thầy luôn tận tình chỉ bảo, truyền đạt cho em những kiến thức, phương pháp làm việc và những sáng tạo trong nghiên cứu khoa học vô cùng quý giá, luôn động viên và tạo điều kiện tốt nhất cho em trong suốt quá trình thực hiện luận án.*

*Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Bùi Thị Mai An - Trưởng khoa Huyết thanh học nhóm máu, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, người Thầy đã hướng dẫn giúp đỡ và dìu dắt em từ khi bắt đầu thực hiện luận văn Thạc sỹ, Thầy luôn động viên, khích lệ, chỉ bảo tỉ mỉ, tận tình, giảng dạy những kiến thức rất chuyên sâu trong lĩnh vực nghiên cứu để em tự tin hoàn thành luận án.*

*Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn GS.TS. Phạm Quang Vinh - Chủ nhiệm Bộ môn Huyết học - Truyền máu, Trường Đại học Y Hà Nội, người Thầy luôn động viên, giúp đỡ để em có được những kiến thức giá trị, định hướng nghiên cứu, tạo điều kiện và đóng góp những ý kiến rất quý báu cho em trong suốt thời gian học tập và thực hiện nghiên cứu này.*

*Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, em xin chân thành cảm ơn GS.TSKH. Đỗ Trung Phần - người Thầy đã trang bị cho em nhiều kiến thức, phương pháp nghiên cứu và luôn động viên để em hoàn thành luận án.*

*Em xin chân thành cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Thị Thu Hà, PGS.TS. Phạm Đăng Khoa, PGS.TS. Nguyễn Hà Thanh, TS. Nguyễn Thị Huệ, PGS.TS.*

*Vũ Minh Phương và các Thầy, Cô khác đã đóng góp những ý kiến rất quý báu cho em hoàn thiện bản luận án này.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn TS. Bạch Quốc Khánh, BSCCKII. Phạm Tuấn Dương, TS. Trần Ngọc Quế, TS. Nguyễn Triệu Vân đã tận tình giúp đỡ, chia sẻ những kiến thức, kinh nghiệm, những tài liệu tham khảo rất quý giá trong quá trình tôi thực hiện nghiên cứu.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn ThS. Hoàng Thị Thanh Nga, phó trưởng Khoa Huyết thanh học nhóm máu cùng tập thể khoa Huyết thanh học nhóm máu đã luôn giúp đỡ trong quá trình thực hiện nghiên cứu để tôi có được các số liệu nghiên cứu hoàn thành bản luận án.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn ThS. Nguyễn Lan Phương, ĐD. Nguyễn Thị Minh Nguyệt cùng tập thể khoa Bệnh máu tổng hợp II - nơi tôi làm việc đã luôn động viên, cổ vũ, giúp đỡ về mọi mặt để tôi hoàn thành luận án này.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn ThS. Nguyễn Thị Thu Hà - Giám đốc Trung tâm Thalassemia, và tập thể cán bộ Trung tâm Thalassemia luôn nhiệt tình ủng hộ tạo điều kiện để tôi có những kết quả nghiên cứu kịp thời và chính xác nhất.*

*Tôi xin chân thành cảm ơn những người bệnh đã cho tôi các mẫu máu quý giá để tôi thực hiện thành công đề tài.*

*Xin được chân thành cảm ơn các anh, chị, em đồng nghiệp và bạn bè đã tạo mọi điều kiện giúp đỡ, giành cho tôi sự quan tâm động viên chia sẻ, thường xuyên khích lệ tôi trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thành bản luận án.*

*Nhân dịp này, Con xin được tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới Cha, Mẹ, xin được trân trọng cảm ơn các anh, các chị, các em và những người thân trong gia đình, trong họ tộc Nội, Ngoại đã luôn động viên, cổ vũ để tôi học tập, phấn đấu và trưởng thành trong cuộc sống và sự nghiệp. Cảm ơn Vợ và hai con thân yêu đã hy sinh rất nhiều cả về vật chất, tinh thần và là nguồn sức mạnh thôi thúc tôi phấn đấu vươn lên, chuyên tâm học tập và nghiên cứu.*

Hà Nội, tháng 4 năm 2017

**NCS Vũ Đức Bình**

## MỤC LỤC

<b>LỜI CAM ĐOAN</b> .....	<b>i</b>
<b>LỜI CẢM ƠN</b> .....	<b>ii</b>
<b>MỤC LỤC</b> .....	<b>iv</b>
<b>DANH MỤC CÁC BẢNG</b> .....	<b>vii</b>
<b>DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ</b> .....	<b>x</b>
<b>DANH MỤC SƠ ĐỒ</b> .....	<b>x</b>
<b>DANH MỤC CÁC HÌNH</b> .....	<b>xi</b>
<b>DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT</b> .....	<b>xii</b>
<b>ĐẶT VẤN ĐỀ</b> .....	<b>1</b>
<b>Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU</b> .....	<b>3</b>
1.1. Các hệ nhóm máu hồng cầu .....	3
1.1.1. Sơ lược lịch sử phát hiện các hệ nhóm máu hồng cầu.....	3
1.1.2. Các hệ nhóm máu đã được Hội Truyền máu quốc tế công nhận .....	4
1.1.3. Đặc điểm một số nhóm máu có vai trò quan trọng trong thực hành truyền máu.....	6
1.2. Kháng thể nhóm máu hồng cầu.....	15
1.2.1. Kháng thể nhóm máu và kháng thể bất thường hệ hồng cầu.....	15
1.2.2. Cơ chế sinh kháng thể bất thường.....	16
1.2.3. Điều kiện để cơ thể người bệnh sinh kháng thể bất thường .....	20
1.2.4. Hậu quả của việc sinh kháng thể bất thường ở bệnh nhân .....	21
1.2.5. Ứng dụng bộ panel hồng cầu để sàng lọc và định danh kháng thể bất thường cho bệnh nhân được truyền máu.....	25
1.3. Truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu.....	34
<b>Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>38</b>
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	38
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu .....	38

2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân .....	38
2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ .....	39
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	39
2.2.1. Thiết kế nghiên cứu.....	39
2.2.2. Phương pháp chọn mẫu.....	39
2.2.3. Các chỉ số cần thu thập trong nghiên cứu .....	39
2.2.4. Cách thu thập các chỉ số trong nghiên cứu .....	40
2.2.5. Các nội dung nghiên cứu .....	41
2.2.6. Các bước nghiên cứu.....	43
2.2.7. Phương tiện và vật liệu nghiên cứu.....	47
2.2.8. Một số kỹ thuật xét nghiệm áp dụng trong nghiên cứu .....	51
2.3. Xử lý số liệu .....	53
2.4. Đạo đức nghiên cứu .....	54
<b>Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU .....</b>	<b>55</b>
3.1. Tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bệnh máu được phát hiện bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương sản xuất.....	55
3.1.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	55
3.1.2. Kết quả sàng lọc và định danh kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu.....	57
3.1.3. Sự sinh thêm, mất đi của KTBT ở bệnh nhân bệnh máu .....	64
3.1.4. Tỷ lệ kháng thể bất thường ở bệnh nhân thalassemia, lơ xê mi cấp và rối loạn sinh tủy.....	67
3.2. Kết quả bước đầu của truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho những bệnh nhân bệnh máu có kháng thể bất thường .....	80
3.2.1. Kết quả lựa chọn đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho bệnh nhân có KTBT .....	81

3.2.2. Đánh giá kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân có kháng thể bất thường .....	83
<b>Chương 4. BÀN LUẬN .....</b>	<b>87</b>
4.1. Bàn luận về tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bệnh máu được phát hiện bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương sản xuất .....	87
4.1.1. Bàn luận về đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu.....	87
4.1.2. Bàn luận về tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bệnh máu được phát hiện bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương sản xuất .....	89
4.1.3. Bàn luận về sự sinh thêm, mất đi của KTBT ở bệnh nhân bệnh máu	105
4.1.4. Bàn luận về kết quả sàng lọc, định danh kháng thể bất thường ở bệnh nhân thalassemia, rối loạn sinh tủy và lơ xê mi cấp .....	111
4.2. Bàn luận về kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân bệnh máu có kháng thể bất thường.....	115
4.2.1. Bàn luận về kết quả lựa chọn đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho bệnh nhân có kháng thể bất thường.....	115
4.2.2. Bàn luận về kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân có kháng thể bất thường .....	120
<b>KẾT LUẬN .....</b>	<b>124</b>
<b>KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>126</b>
<b>CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN .....</b>	<b>127</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO .....</b>	<b>128</b>
<b>PHỤ LỤC</b>	



## DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Các hệ nhóm máu đã được ISBT công nhận .....	4
Bảng 1.2. Kháng thể của các hệ nhóm máu có ý nghĩa lâm sàng.....	16
Bảng 1.3. Các kháng thể hoạt động ở 37°C và có ý nghĩa lâm sàng .....	16
Bảng 1.4. Tính sinh miễn dịch của các kháng nguyên nhóm máu .....	20
Bảng 1.5. Bộ panel hồng cầu sàng lọc của Châu Âu .....	27
Bảng 1.6. Bộ panel hồng cầu sàng lọc KTBT của Đài Loan.....	28
Bảng 1.7. Bộ panel hồng cầu định danh KTBT của Immucor .....	29
Bảng 1.8. Tỷ lệ KTBT theo công bố của một số tác giả nước ngoài.....	31
Bảng 2.1. Bộ panel hồng cầu sàng lọc KTBT của Viện HHTMTU .....	44
Bảng 2.2. Bộ panel hồng cầu định danh KTBT của Viện HHTMTU .....	45
Bảng 3.1. Phân bố về giới trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	55
Bảng 3.2. Phân bố về tuổi trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	55
Bảng 3.3. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo nhóm bệnh lý.....	56
Bảng 3.4. Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở bệnh nhân bệnh máu .....	57
Bảng 3.5. Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở cả 3 điều kiện và ở điều kiện AHG	58
Bảng 3.6. Tỷ lệ KTBT theo giới ở bệnh nhân bệnh máu.....	58
Bảng 3.7. Tỷ lệ KTBT theo nhóm tuổi ở bệnh nhân bệnh máu.....	59
Bảng 3.8. Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu.....	60
Bảng 3.9. Tỷ lệ các loại kháng thể bất thường được phát hiện theo từng hệ nhóm máu ở bệnh nhân bệnh máu .....	61
Bảng 3.10. Tên và tỷ lệ từng loại KTBT gặp ở bệnh nhân bệnh máu theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại.....	62
Bảng 3.11. Tỷ lệ sinh thêm KTBT ở BNBM đã có kháng thể bất thường .....	64
Bảng 3.12. Tỷ lệ KTBT không còn được phát hiện ở bệnh nhân bệnh máu đã có kháng thể bất thường .....	66
Bảng 3.13. Tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia, RLST và LXM cấp .....	67

Bảng 3.14. Tỷ lệ KTBT theo giới ở BN thalassemia.....	68
Bảng 3.15. Tỷ lệ KTBT theo giới ở bệnh nhân RLST.....	68
Bảng 3.16. Tỷ lệ KTBT theo giới ở bệnh nhân LXM cấp.....	68
Bảng 3.17. Tỷ lệ KTBT theo lứa tuổi ở bệnh nhân thalassemia.....	69
Bảng 3.18. Tỷ lệ KTBT theo lứa tuổi ở bệnh nhân RLST.....	69
Bảng 3.19. Tỷ lệ KTBT theo lứa tuổi ở bệnh nhân LXM cấp.....	70
Bảng 3.20. Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu ở nhóm BN thalassemia.....	72
Bảng 3.21. Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu ở nhóm bệnh nhân RLST.....	73
Bảng 3.22. Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu ở nhóm bệnh nhân LXM cấp.....	72
Bảng 3.23. Tên và tỷ lệ các loại KTBT xuất hiện theo các hệ nhóm máu ở nhóm bệnh nhân thalassemia.....	75
Bảng 3.24. Tên và tỷ lệ các loại KTBT xuất hiện theo các hệ nhóm máu ở nhóm bệnh nhân RLST.....	76
Bảng 3.25. Tên và tỷ lệ các loại KTBT xuất hiện theo hệ nhóm máu ở nhóm bệnh nhân lơ xê mi cấp.....	76
Bảng 3.26. Tên và tỷ lệ từng loại KTBT gặp theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại ở bệnh nhân thalassemia.....	77
Bảng 3.27. Tên và tỷ lệ từng loại kháng thể bất thường gặp theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại ở bệnh nhân RLST.....	79
Bảng 3.28. Tên và tỷ lệ từng loại kháng thể bất thường gặp theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại ở bệnh nhân lơ xê mi cấp.....	80
Bảng 3.29. Số mẫu nghiên cứu của hai nhóm bệnh nhân.....	80
Bảng 3.30. Kết quả lựa chọn đơn vị máu hòa hợp KN nhóm máu để truyền cho BN có KTBT.....	81
Bảng 3.31. Kết quả phản ứng hòa hợp ở 3 điều kiện của hai nhóm bệnh nhân được nghiên cứu.....	81

Bảng 3.32. Kết quả lựa chọn đơn vị KHC hòa hợp nhóm máu cho BN theo từng loại KTBT đã được phát hiện.....	82
Bảng 3.33. Kết quả lượng Hb, SLHC, Hct trung bình trước và sau truyền của hai nhóm bệnh nhân nghiên cứu .....	83
Bảng 3.34. Kết quả chỉ số LDH, bilirubin GT trước và sau truyền của hai nhóm nghiên cứu .....	84
Bảng 3.35. Sự thay đổi nồng độ huyết sắc tố trước và sau truyền máu của hai nhóm BN được nghiên cứu .....	85
Bảng 3.36. Tỷ lệ Hb tăng so với lý thuyết của BN ở cả hai nhóm nghiên cứu...	85
Bảng 3.37. So sánh số ml máu đã truyền/kg cân nặng trung bình trong một đợt điều trị cho BN của cả hai nhóm nghiên cứu .....	85
Bảng 3.38. Tỷ lệ bệnh nhân có phản ứng truyền máu ở hai nhóm NC .....	86
Bảng 4.1. So sánh kết quả phát hiện KTBT của bộ panel HC sàng lọc KTBT sản xuất tại Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan và Viện Huyết học - Truyền máu trung ương .....	90
Bảng 4.2. So sánh kết quả định danh KTBT của bộ panel HC định danh KTBT sản xuất tại Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan và Viện Huyết học - Truyền máu trung ương .....	90
Bảng 4.3. So sánh kết quả phát hiện KTBT của bộ panel HC sàng lọc KTBT sản xuất tại Viện Huyết học Truyền máu trung ương và Công ty BIORAD.....	91
Bảng 4.4. So sánh kết quả định danh KTBT của bộ panel HC sàng lọc KTBT sản xuất tại Viện Huyết học Truyền máu trung ương và Công ty BIORAD.....	91
Bảng 4.5. So sánh kết quả tỷ lệ KTBT ở BNBM với một số tác giả trong nước	94
Bảng 4.6. So sánh kết quả tỷ lệ KTBT ở BNBM với một số tác giả nước ngoài	96
Bảng 4.7. So sánh tỷ lệ xuất hiện KTBT theo giới tính với một số tác giả trong nước .....	98

## DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo nhóm máu hệ ABO .....	57
Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ KTBT theo các nhóm máu của hệ ABO .....	59
Biểu đồ 3.3. Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại kháng thể bất thường gặp ở bệnh nhân bệnh máu .....	60
Biểu đồ 3.4. Tỷ lệ KTBT theo nhóm máu ở BN thalassemia .....	70
Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ KTBT theo nhóm máu ở BN lơ xê mi cấp .....	71
Biểu đồ 3.6. Tỷ lệ xuất hiện KTBT theo nhóm máu hệ ABO ở bệnh nhân RLST .....	71
Biểu đồ 3.7. Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại KTBT gặp ở BN thalassemia .....	73
Biểu đồ 3.8. Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại KTBT ở BN lơ xê mi cấp .....	74
Biểu đồ 3.9. Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại KTBT ở BN rối loạn sinh tủy .....	74

## DANH MỤC SƠ ĐỒ

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu theo mục tiêu .....	47
---	----

## DANH MỤC CÁC HÌNH

Hình 1.1. Tan máu cấp trong lòng mạch do truyền nhầm nhóm máu hệ ABO	7
Hình 1.2. Phản ứng tan máu trong và ngoài lòng mạch.....	17
Hình 1.3. Cấu trúc của các kháng nguyên nhóm máu trên hồng cầu .....	18
Hình 1.4. Nghiệm pháp kháng globulin người .....	18
Hình 1.5. Cơ chế gây bệnh tan máu ở trẻ sơ sinh và liệu pháp RHOGAM....	19
Hình 2.1. Bộ panel hồng cầu sàng lọc kháng thể bất thường .....	44
Hình 2.2. Hệ thống máy làm gelcard bán tự động Matrix - Ấn Độ.....	48
Hình 2.3. Hệ thống định nhóm máu tự động Magister, Sanquin, Hà Lan.....	49
Hình 2.4. Hệ thống máy sinh hóa tự động Beckman coulter AU 2700 do Mỹ sản xuất để làm xét nghiệm sinh hóa LDH và bilirubin gián tiếp .....	49
Hình 2.5. Hệ thống máy đếm tế bào tự động Beckman coulter DxH 800 do Mỹ sản xuất để làm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu (Hb, SLHC, Hct).....	50
Hình 2.6. Tấm gelcard AHG .....	50
Hình 2.7. Tấm gelcard nước muối .....	51
Hình 2.8. Nguyên lý của kỹ thuật ngưng kết cột gel .....	52
Hình 2.9. Các mức độ ngưng kết của kỹ thuật ngưng kết cột gel.....	52

**DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT**

ATTM	An toàn truyền máu
AHG	Anti human globulin (Kháng globulin người)
Bilirubin GT	Bilirubin gián tiếp
Bilirubin TT	Bilirubin trực tiếp
BN	Bệnh nhân
BNBM	Bệnh nhân bệnh máu
BV	Bệnh viện
CPM	Chế phẩm máu
ĐV	Đơn vị
ELISA	Enzym Linked Immuno Sorbent Assay (Kỹ thuật miễn dịch gắn men)
HBV	Hepatitis B virus (Vi rút gây viêm gan B)
HBsAg	Hepatitis B surface Antigen (Kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B)
HCM	Hồng cầu mẫu
Hct	Hematocrit
HCV	Hepatitis C virus (Vi rút gây viêm gan C)
HHTMTU	Huyết học – Truyền máu Trung ương
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người)
HMTN	Hiển máu tình nguyện
HST	Huyết sắc tố
HTM	Huyết thanh mẫu

ISBT	International Society of Blood Transfusion (Hội Truyền máu quốc tế)
KHC	Khối hồng cầu
KN	Kháng nguyên
KT	Kháng thể
KTBT	Kháng thể bất thường
LDH	Lactatdehydrogenaza
LXM	Lơ xê mi
NHM	Người hiến máu
NHMTN	Người hiến máu tình nguyện
NST	Nhiễm sắc thể
PUHH	Phản ứng hòa hợp
RLST	Rối loạn sinh tủy
SCD	Sickle Cell Disease (Bệnh hồng cầu hình liềm)
SLHC	Số lượng hồng cầu
WHO	World Health Organization (Tổ chức Y tế Thế giới)

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ngay từ thời cổ xưa, người ta đã biết máu rất quan trọng và cần thiết cho sự sống [1]. Trải qua trên 100 năm, kể từ khi hệ nhóm máu ABO được nhà bác học vĩ đại Karl Landsteiner phát hiện, cho đến năm 2016, Hội Truyền máu Quốc tế (ISBT) đã chính thức công nhận có 36 hệ thống nhóm khác nhau [2],[3],[4]. Sự phát hiện ra các hệ nhóm máu khác nhau là rất quan trọng và là tiền đề cho chuyên ngành truyền máu trên toàn thế giới đi sâu nghiên cứu để đạt được nhiều thành tựu to lớn trong việc bảo đảm an toàn truyền máu (ATTM) [1],[2],[3],[4].

Truyền máu chỉ là một liệu pháp điều trị hỗ trợ, nhưng lại hết sức cần thiết và quan trọng, truyền máu đã được áp dụng để điều trị hỗ trợ cho các phương pháp điều trị chính tại hầu hết các chuyên khoa của lĩnh vực y học như sản khoa, ngoại khoa, nội khoa, cấp cứu, nhi khoa và điều trị u bướu... Hiện nay, khi triển khai những phương pháp điều trị mới, tiên tiến như ghép tạng, ghép tế bào gốc, mổ tim... cũng cần truyền máu và các chế phẩm trong suốt quá trình điều trị. Máu, chế phẩm máu quan trọng như vậy, nhưng truyền máu cũng có thể gây ra những tai biến nghiêm trọng cho người bệnh nếu các quy định, quy tắc về ATTM không được tuân thủ [1],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11].

Hiện nay, tại các nước phát triển, công tác đảm bảo ATTM về mặt miễn dịch đã được thực hiện một cách triệt để và thường quy các xét nghiệm trước truyền máu bao gồm: Định nhóm máu hệ ABO, Rh và một số hệ nhóm máu khác; xét nghiệm hòa hợp miễn dịch ở các điều kiện 22°C, 37°C và có sử dụng kháng globulin người (Anti Human Globulin: AHG); sàng lọc, định danh kháng thể bất thường (KTBT). Nhờ thực hiện đồng bộ và thường quy các xét nghiệm trên mà ATTM về mặt miễn dịch tại các nước này đã được bảo đảm và đã hạn chế được tối đa các tai biến truyền máu [11], [12], [13],



[14],[15],[16],[17]. Tại nước ta, công tác bảo đảm ATTMM về mặt miễn dịch đã được triển khai, nhưng chưa được thực hiện một cách đầy đủ tại các bệnh viện; các xét nghiệm trước truyền máu hầu hết mới chỉ được thực hiện, bao gồm: Xác định nhóm máu hệ ABO, hệ Rh với kháng nguyên D, xét nghiệm hòa hợp miễn dịch ở điều kiện 22°C. Các xét nghiệm hòa hợp miễn dịch ở điều kiện 37°C và AHG, sàng lọc KTBT vẫn chưa được thực hiện một cách thường quy ở nhiều bệnh viện [1],[5].

Để góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, giúp người bệnh được truyền máu an toàn và hiệu quả hơn, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (HHTMTU) đã sản xuất thành công bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT. Bộ panel hồng cầu của Viện HHTMTU đã nhanh chóng được ứng dụng vào thực tiễn để triển khai xét nghiệm sàng lọc và định danh KTBT cho cả bệnh nhân (BN), người hiến máu (NHM) tại Viện HHTMTU và tại nhiều bệnh viện khác. Để đánh giá được chất lượng, khả năng phát hiện và tính ứng dụng của bộ panel hồng cầu được sản xuất trong nước này cho những bệnh nhân được truyền máu tại Viện HHTMTU, thúc đẩy đưa xét nghiệm này vào thực hiện thường quy tại các bệnh viện trên phạm vi toàn quốc, góp phần bảo đảm ATTMM và thực hiện truyền máu có hiệu quả hơn cho người bệnh, do vậy chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu phát hiện kháng thể bất thường bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương để đảm bảo truyền máu có hiệu lực”*** với hai mục tiêu:

1. *Nghiên cứu phát hiện tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bệnh máu bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương sản xuất;*
2. *Bước đầu đánh giá kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho người bệnh được truyền máu có kháng thể bất thường.*

## Chương 1

### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1. Các hệ nhóm máu hồng cầu

##### *1.1.1. Sơ lược lịch sử phát hiện các hệ nhóm máu hồng cầu*

Năm 1901, nhà bác học vĩ đại Karl Landsteiner (1868-1943) - người Mỹ gốc Áo đã phát hiện ra nhóm máu hệ ABO, đây là hệ nhóm máu đầu tiên được phát hiện ở người và cũng là hệ nhóm máu đóng vai trò quan trọng nhất trong thực hành truyền máu. Việc phát hiện ra nhóm máu hệ ABO đã mở ra cho ngành truyền máu một trang mới. Bệnh nhân đã được truyền máu an toàn và mang lại hiệu quả cao trong điều trị khi được thực hiện truyền máu hòa hợp nhóm máu hệ ABO [1],[2],[3],[9],[16],[17],[18].

Năm 1940, nhà bác học Karl Lansteiner và Wiener đã gây miễn dịch cho thỏ bằng hồng cầu khi Rhesus và đã thu được một kháng thể gây ngưng kết với khoảng 85% hồng cầu người da trắng ở New York, kháng nguyên (KN) tương ứng với kháng thể (KT) này là kháng nguyên D. Các KN khác của hệ Rh lần lượt được phát hiện, cho đến thời điểm hiện nay, người ta đã chứng minh hệ Rh là hệ nhóm máu phức tạp nhất với khoảng 55 KN khác nhau; tuy nhiên, các kháng nguyên chính, quan trọng của hệ Rh vẫn là D, C, c, E, e. Hệ nhóm máu Rh là hệ nhóm máu có vai trò quan trọng thứ hai trong thực hành truyền máu. Cũng nhờ phát hiện ra hệ nhóm máu hệ Rh mà người ta đã lý giải được cơ chế gây bệnh vàng da tan huyết ở trẻ sơ sinh là do có sự bất đồng nhóm máu hệ Rh giữa mẹ và thai. Truyền máu hòa hợp KN nhóm máu hệ Rh đã giúp cho người bệnh được truyền máu an toàn và hiệu quả hơn [1],[3], [4], [9],[18],[19],[20],[21].

Những năm sau đó, nhiều hệ nhóm máu khác như hệ Kell, Kidd, Duffy và MNS... đã lần lượt được phát hiện. Đặc biệt, những năm gần đây,

với sự phát triển rất mạnh mẽ của khoa học công nghệ, với những tiến bộ vượt bậc trong lĩnh vực sinh học phân tử và những hiểu biết mới, toàn diện về bộ gen của người mà nhiều hệ nhóm máu mới đã được phát hiện như Forssman, Junior, Langereis, Vel và CD 59. Việc phát hiện ra các hệ nhóm máu trên đã tạo tiền đề cho việc đi sâu nghiên cứu để đề ra các biện pháp đảm bảo ATTM về mặt miễn dịch cho người bệnh[1],[2],[3],[4],[9],[22],[23],[24],[25].

### ***1.1.2. Các hệ nhóm máu đã được Hội Truyền máu quốc tế công nhận***

Cho đến thời điểm năm 2016, đã có 36 hệ nhóm máu khác nhau đã được ISBT chính thức công nhận (Bảng 1.1) [2],[3],[4],[22],[23],[24],[25].

***Bảng 1.1. Các hệ nhóm máu đã được ISBT công nhận [2],[3]***

<b>Số</b>	<b>Tên hệ thống</b>	<b>Ký hiệu</b>	<b>Số KN</b>	<b>Tên gen*</b>	<b>Số CD</b>	<b>NST</b>
001	ABO	ABO	4	<i>ABO</i>		9
002	MNS	MNS	46	<i>GYPA, GYPB, GYPE</i>	CD235	4
003	P1PK	P1	3	<i>A4GALT</i>		22
004	Rh	RH	55	<i>RHD, RHCE</i>	CD240	1
005	Lutheran	LU	20	<i>LU</i>	CD239	19
006	Kell	KEL	35	<i>KEL</i>	CD238	7
007	Lewis	LE	6	<i>FUT3</i>		19
008	Duffy	FY	5	<i>FY</i>	CD234	1
009	Kidd	JK	3	<i>JK</i>		18
010	Diego	DI	22	<i>SLC14A1</i>	CD233	17
011	Yt	YT	2	<i>ACHE</i>		7
012	Xg	XG	2	<i>XG, MC2</i>	CD99	X/Y
013	Scienna	SC	7	<i>ERMAP</i>		1

014	Dombrock	DO	8	<i>DO</i>	CD297	12
015	Colton	CO	4	<i>AQP1</i>		7
016	Landsteiner- Wiener	LW	3	<i>ICAM4</i>	CD242	19
017	Chido/Rodgers	CH/RG	9	<i>C4A, C4B</i>		6
018	H	H	1	<i>FUT1</i>	CD173	19
019	Kx	XK	1	<i>XK</i>		X
020	Gerbich	GE	11	<i>GYPC</i>	CD236	2
021	Cromer	CROM	18	<i>DAF</i>	CD55	1
022	Knops	KN	9	<i>CR1</i>	CD35	1
023	Indian	IN	4	<i>CD44</i>	CD44	11
024	Ok	OK	3	<i>BSG</i>	CD147	19
025	Raph	RAPH	1	<i>CD151</i>	CD151	11
026	John Milton Hagen	JMH	6	<i>SEMA7A</i>	CD108	15
027	I	I	1	<i>GCNT2</i>		6
028	Globoside	GLOB	1	<i>B3GALT3</i>		3
029	Gill	GIL	1	<i>AQP3</i>		9
030	RhAG	RHAG	4	<i>RHAG</i>	CD241	6
031	Forssman	FORS	1	<i>GBGT1</i>		9
032	Junior	JR	1	<i>ABCG2</i>		4
033	Langereis	LAN	1	<i>ABCB6</i>		2
034	Vel	VEL	1	<i>ABTI</i>		1
035	CD 59	CD 59	1	<i>CD 59</i>	CD 59	11
036	Augustine	AUG	1	<i>SLC29A1</i>		6

### ***1.1.3. Đặc điểm một số nhóm máu có vai trò quan trọng trong thực hành truyền máu***

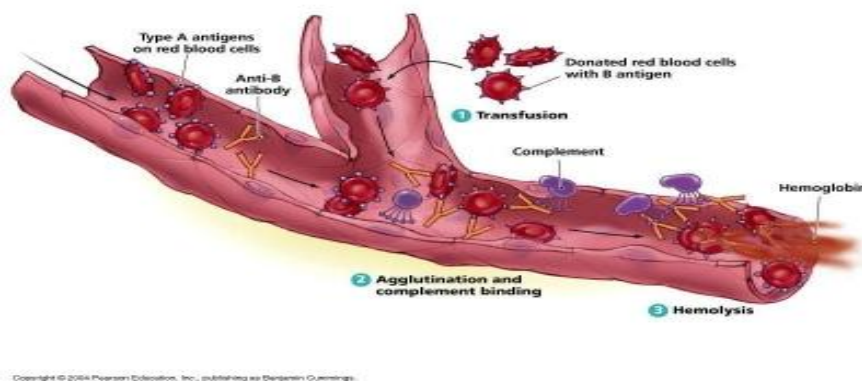
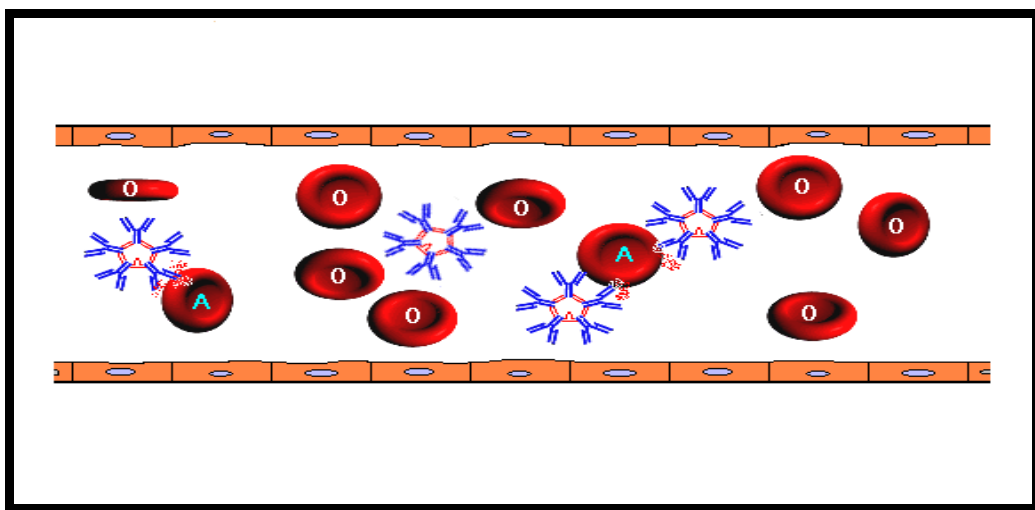
#### ***1.1.3.1. Hệ nhóm máu ABO***

Hệ nhóm máu ABO đã được nhà bác học vĩ đại Karl Landsteiner phát hiện vào năm 1901. Hệ nhóm máu ABO gồm có bốn nhóm chính là: nhóm A, nhóm B, nhóm AB và nhóm O. Cho đến nay, người ta đã phát hiện được khá nhiều dưới nhóm của nhóm máu A như  $A_1$ ,  $A_2$ ,  $A_3$ ,  $A_x$  và nhóm B như  $B_3$ ,  $B_x$ ,  $B_m$ ... [1],[2],[3],[4],[9],[16],[17],[18],[26],[27],[28],[29],[30].

Hệ nhóm máu ABO gồm có 4 kháng nguyên (KN) là A; B; AB và A1, KN của hệ nhóm máu ABO thường xuất hiện sớm vào khoảng tuần thứ năm sau khi thụ thai. Gen mã hóa tổng hợp các KN nhóm máu hệ ABO là ABO nằm trên nhiễm sắc thể (NST) số 9 [2],[3],[25],[26].

Kháng thể của hệ nhóm máu ABO thường là KT tự nhiên, KT chống A và KT chống B có bản chất là IgM, thích hợp hoạt động ở nhiệt độ từ 22°C đến 4°C, thường xuất hiện ngay sau khi sinh, tăng dần hiệu giá và đạt mức như người trưởng thành vào thời điểm từ 5 đến 10 tuổi, không qua được hàng rào nhau thai, không bao giờ có trong huyết thanh của người bình thường có KN tương ứng trên bề mặt hồng cầu. Kháng thể chống A và chống B cũng có thể là KT miễn dịch, có bản chất là IgG, thích hợp hoạt động ở 37°C, được hình thành qua một quá trình đáp ứng miễn dịch do tiếp xúc với KN của hệ ABO, gặp trong trường hợp bất đồng nhóm máu giữa mẹ và con, truyền máu không hoà hợp hệ ABO, các KT miễn dịch này có thể lọt qua hàng rào nhau thai, có khả năng kết hợp với bổ thể và gây tan máu trong lòng mạch [6],[16],[17],[18],[28],[29].

Hệ nhóm máu ABO là hệ nhóm máu có vai trò đặc biệt quan trọng trong thực hành truyền máu; truyền máu không hoà hợp hệ ABO có thể gây tai biến truyền máu nghiêm trọng do hồng cầu (HC) của người cho bị ngưng kết trực tiếp bởi các KT tương ứng có sẵn trong huyết thanh của người nhận và với sự có mặt của bổ thể sẽ gây tan máu cấp trong lòng mạch, nếu không xử trí, cấp cứu kịp thời tính mạng của người bệnh có thể bị đe dọa (Hình 1.1) [3],[6],[16],[17],[18],[28],[29].



**Hình 1.1.** Tan máu cấp trong lòng mạch do truyền nhầm nhóm máu hệ ABO  
(Nguồn [http://www. Studydroid.com](http://www.Studydroid.com)) [17]

### 1.1.3.2. Hệ nhóm máu Rh

Nhóm máu hệ Rh được tác giả Karl Lansteiner và Wiener phát hiện đầu

tiên vào năm 1940. Hệ nhóm máu Rh là hệ thống nhóm máu phức tạp nhất, cho đến nay đã có 55 KN khác nhau của hệ Rh được ISBT chính thức công nhận, tuy nhiên các KN chính, quan trọng nhất của hệ Rh là: D, C, c, E, e [3],[4],[9],[19]. Các gen quy định tổng hợp các kháng nguyên D, C, c, E, e của hệ Rh là *RHD* và *RHCE*, cả hai gen này đều nằm trên NST số 1 [2]. Các kháng nguyên D, C, c, E, e của hệ Rh đều có khả năng gây miễn dịch tạo ra các KT tương ứng, tuy nhiên tính sinh miễn dịch của kháng nguyên D là mạnh nhất [3],[4],[9],[18],[19],[20],[28],[29],[30].

Các KT của hệ Rh phần lớn có bản chất là IgG, các KT này có thể lọt qua hàng rào nhau thai, gây bệnh vàng da tan huyết ở trẻ sơ sinh và gây tai biến truyền máu. Kháng thể tự nhiên của hệ Rh rất hiếm gặp, chỉ gặp một tỷ lệ thấp KT chống E, chống D loại IgM. Kháng thể của hệ Rh được sinh ra do một quá trình miễn dịch, gặp ở những người có nhóm máu Rh âm nhận máu Rh dương hoặc do bất đồng nhóm máu hệ Rh giữa mẹ và thai. Kháng thể quan trọng nhất có ý nghĩa trên lâm sàng của hệ Rh là KT chống D, có khoảng 50% người có nhóm máu Rh âm nhận máu Rh dương có thể hình thành KT chống D [10],[11],[12],[14],[19],[20].

Hệ Rh là một hệ nhóm máu có vai trò quan trọng trong thực hành truyền máu, chỉ đứng sau hệ nhóm máu ABO. Các KT của hệ Rh hầu hết đều là các KT có ý nghĩa lâm sàng và có thể gây phản ứng tan máu do truyền máu không hòa hợp. Các KT của hệ Rh cũng gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh khi giữa mẹ và thai có sự bất đồng các kháng nguyên của hệ Rh [14],[31], [32], [33],[34],[35],[36],[37],[38].

#### 1.1.3.3. Hệ nhóm máu Kell

Năm 1946, Coombs, Mourant và Race đã phát hiện được một KT lạ có trong máu của một sản phụ có tên là Kellerher, sản phụ này sinh con bị vàng da, KN tương ứng với KT này là Kell (K). Năm 1949, Levine và cộng sự đã

phát hiện ra KN cellano (k) và KT chống k, đến nay đã có 35 KN khác nhau của hệ Kell được ISBT công nhận [1],[2],[3],[9],[25],[26],[34],[35],[39],[40].

Trong số 35 KN của hệ Kell thì kháng nguyên K và k là quan trọng nhất. Gen mã hóa tổng hợp các KN của hệ Kell là KEL nằm trên NST số 7. Kháng nguyên K và k có tính sinh miễn dịch cao và dễ bị phá hủy bởi nhiệt. Kháng nguyên K gặp với tỷ lệ 25% ở người Arabic và 9% ở người Châu Âu, rất hiếm gặp ở người Châu Á và chưa gặp trường hợp nào ở Việt Nam. Kháng nguyên k có tần suất xuất hiện cao tới 99,8% ở người Châu Âu và 100% ở người da đen và Việt Nam [1],[2],[3],[9],[25],[26],[27],[34],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46].

Kháng thể của hệ Kell có bản chất là IgG, KT chống K là KTBT gặp khá phổ biến ở cộng đồng người Châu Âu, chỉ đứng sau KT chống D của hệ Rh. Kháng thể chống k có đặc tính rất giống với KT chống K nhưng gặp với tỷ lệ thấp hơn, các KT chống  $K_p^b$ ,  $J_s^a$  thường hiếm khi gây phản ứng tan máu [15],[16],[17].

Hệ nhóm Kell có vai trò rất quan trọng trong thực hành truyền máu, chỉ đứng sau hệ ABO và Rh do các KT miễn dịch chống K phản ứng rất mạnh với HC mang kháng nguyên K và gây tan máu trong lòng mạch, KT của hệ Kell cũng bệnh gây vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh trong các trường hợp có bất đồng nhóm giữa máu mẹ và con hệ Kell [18],[34],[35],[36],[37],[39],[40].

#### 1.1.3.4. Hệ nhóm máu MNS

Năm 1927, Landsteiner và Levine đã phát hiện hai KT chống M và chống N của hệ nhóm máu MNS, KN tương ứng với hai KT này là M và N. Kháng nguyên S được phát hiện bởi Walsh và Montgomery vào năm 1947. Năm 1951, Levin phát hiện KT chống s [2],[3],[9],[25],[26],[28],[34],[35],[41].

Kháng nguyên của hệ nhóm máu MNS là rất phong phú và phức tạp, đã có tới 46 KN khác nhau của hệ MNS được ISBT công nhận. Các KN của hệ



MNS được mã hoá bởi hai gen đồng hợp tử là *GYP A* và *GYP B*, cùng nằm trên NST số 4. Ngày nay, nhờ sự tiến bộ của các kỹ thuật sinh học phân tử người ta đã giải thích được sự đa dạng của các KN có trong hệ nhóm máu MNS là do sự biến đổi của các nucleotid. Năm kháng nguyên quan trọng nhất của hệ MNS là M, N, S, s và  $Mi^a$ . Các kháng nguyên M, N, và S, s được tồn tại theo cặp, có sự liên kết chặt chẽ giữa M/N và S/s. Kháng nguyên s gặp với tỷ lệ rất cao ở người Nhật Bản và Việt Nam (trên 99% và 100%). Kháng nguyên  $Mi^a$  gặp với tỷ lệ 9,3% ở người Việt Nam và hiếm gặp ở người da trắng (<0,1%) [2],[3],[25],[41],[43], [44],[45],[47],[48],[49],[50].

Đặc điểm KT của hệ MNS cũng rất khác nhau và phụ thuộc vào tính sinh miễn dịch của từng KN. Kháng thể chống M, N là KT tự nhiên, có bản chất là IgM, hoạt động thích hợp ở 4<sup>0</sup>C cho tới nhiệt độ phòng, nhạy cảm với enzyme và thường có biểu hiện liềm. Kháng thể chống M thì ít gây phản ứng tan máu và bệnh tan máu ở trẻ sơ sinh, có gặp một số KT chống M loại IgG, loại này hoạt động thích hợp ở 37<sup>0</sup>C và có liên quan đến bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh. Kháng thể chống N không gây phản ứng tan máu và bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh, rất hiếm gặp KT chống N loại IgG [9],[28],[29],[35],[48].

Trái ngược với KT chống M và N, KT chống S và chống s lại là KT miễn dịch, có bản chất là IgG hoạt động thích hợp ở 37<sup>0</sup>C, các KT chống S và chống s trong một số trường hợp có thể gây tai biến truyền máu nghiêm trọng và gây bệnh tan máu ở trẻ sơ sinh do bất đồng nhóm máu giữa mẹ và con [9], [28],[29],[35],[48].

Kháng nguyên  $Mi^a$  hiếm gặp ở người da trắng và người da đen, nhưng gặp phổ biến hơn ở người Châu Á, cụ thể gặp với tỷ lệ lần lượt ở người Đài Loan, Thái Lan và Việt Nam là: 7,3%, 9,7% và 9,3%. Kháng thể chống  $Mi^a$  có khả năng gây tan máu và gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh. Chính vì

vậy, tại các nước thuộc khu vực Đông Nam Á nói chung, đặc biệt tại Hồng Kông và Đài Loan, Trung Quốc, Việt Nam... khi xây dựng bộ panel hồng cầu để sàng lọc, định danh KTBT bắt buộc phải có các HC mang kháng nguyên  $Mi^a$  để phát hiện KT chống  $Mi^a$  [9],[28],[29],[35],[48],[49],[50].

Hệ MNS cũng là một hệ nhóm máu quan trọng trong thực hành truyền máu, các KT chống S, chống s, chống  $Mi^a$  ... là những KT có ý nghĩa lâm sàng vì có thể gây phản ứng tan máu [15],[28],[29],[35],[49],[50].

#### 1.1.3.5. Hệ nhóm máu Kidd

Hệ nhóm máu Kidd đã được Allen và cộng sự phát hiện năm 1951. Năm 1959, một phụ nữ có kiểu hình  $Jk(a-b-)$  có biểu hiện vàng da, tan huyết sau truyền máu, trong huyết thanh của người phụ nữ này có cả KT chống kháng nguyên  $Jk^a$  và  $Jk^b$  và được đặt tên là KT chống  $Jk3$  [2],[3],[9],[25],[28],[29],[51].

Hệ nhóm máu Kidd gồm có ba KN là  $Jk^a$  và  $Jk^b$  và  $Jk3$ . Khả năng sinh miễn dịch của  $Jk^a$  và  $Jk^b$  thấp, nhất là  $Jk^b$ . Hai KN  $Jk^a$  và  $Jk^b$  của hệ Kidd là do 2 alen  $JK^*A$  và  $JK^*B$  đồng trội nằm trên NST số 18 quyết định. Các KN của hệ Kidd thường phát triển đầy đủ khi trẻ mới chào đời và chỉ có trên bề mặt HC. Kháng nguyên  $Jk^a$  gặp ở người da đen với tỷ lệ cao hơn so với các chủng tộc khác (92%). Người Nhật Bản có tỷ lệ kháng nguyên  $Jk^b$  là cao nhất. Tỷ lệ kháng nguyên  $Jk^a$ ,  $Jk^b$  gặp ở người Việt Nam lần lượt là 70,2% và 76,3% [2],[3],[9],[28],[29].

Kidd là một hệ nhóm máu có ý nghĩa lâm sàng. Các KT của hệ Kidd rất nguy hiểm, chúng có thể gây tan máu cấp rất nặng khi truyền máu không hòa hợp KN hệ Kidd. Kháng thể chống  $Jk^a$  và  $Jk^b$  hầu hết là KT miễn dịch, có bản chất là IgG, gắn rất tốt với bổ thể. Kháng thể chống  $Jk3$  là KT miễn dịch, phản ứng với cả HC của các cá thể mang kiểu hình  $Jk(a+b)$ ,  $Jk(a-b+)$  và

$Jk(a+b+)$ . Các KT của hệ Kidd thường gây tan máu muện trong truyền máu. Các KT của hệ Kidd có xu hướng giảm dần hiệu giá theo thời gian, do vậy thường không được phát hiện khi làm xét nghiệm hòa hợp. Kháng thể của hệ Kidd rất hiếm khi gây bệnh vàng da tan huyết ở trẻ sơ sinh [2],[3],[9],[25],[28],[29],[35].

#### 1.1.3.6. Hệ nhóm máu Duffy

Năm 1950, Cutbush và cộng sự đã phát hiện một KTBT trong huyết thanh của một BN hemophilia tên là Duffy, BN này đã được truyền máu nhiều lần, KN tương ứng với KT này đã được xác định và đặt tên là  $Fy^a$ . Những năm tiếp theo các KN của hệ Duffy là  $Fy^b$ ,  $Fy3$ ,  $Fy5$ ,  $Fy6$  lần lượt được phát hiện [2],[3],[4],[28],[29],[35],[48].

Hệ Duffy có năm KN đã được ISBT công nhận là  $Fy^a$ ,  $Fy^b$ ,  $Fy3$ ,  $Fy5$ ,  $Fy6$ . Gen quy định tổng hợp các KN của hệ Duffy là *DARC* nằm trên NST số 1. Kháng nguyên  $Fy^b$  gặp với tỷ lệ khá cao ở người da trắng (83%), ít gặp hơn ở người Nhật Bản và Việt Nam (19% và 14,4%). Kháng nguyên  $Fy^a$  gặp hầu hết ở người Nhật Bản và Việt Nam (trên 99%). Người da đen thì cả tỷ lệ kháng nguyên  $Fy^a$  và  $Fy^b$  đều thấp, với thứ tự là 10% và 23%, do vậy có tới 68% người da đen có kiểu hình là  $Fy(a-b-)$ , điều này có thể lý giải là: glycoprotein của hệ nhóm máu Duffy chính là một thụ thể của ký sinh trùng sốt rét thể *P.vivax*, do vậy HC của người Châu Phi với kiểu hình  $Fy(a-b)$  có khả năng chống lại sự xâm nhập của ký sinh trùng sốt rét thể *P.vivax* [2],[3],[4],[25],[29],[35],[41],[44],[45],[48].

Kháng thể của hệ Duffy có bản chất là IgG và có thể gây tan máu trong lòng mạch. Kháng thể chống  $Fy^a$  thường gặp hơn KT chống  $Fy^b$ . Kháng thể chống  $Fy5$  được tìm thấy ở những người da đen đã truyền máu nhiều lần và KT này có thể gây phản ứng tan máu muện, KT chống  $Fy3$  có thể gây phản

ứng tan máu cấp và muện [2],[3],[4],[9],[25],[29],[35],[41], [45],[48].

Hệ Duffy là hệ nhóm máu có vai trò quan trọng trong thực hành truyền máu, KT chống  $Fy^a$  và  $Fy^b$  có thể gây phản ứng tan máu cấp hoặc tan máu muện do truyền máu không hòa hợp hệ Duffy, các KT này thường gây phản ứng tan máu nhẹ, tuy nhiên cũng có một số trường hợp rất nặng, dẫn đến tử vong. Các KT của hệ Duffy có thể gây bệnh vàng da tan huyết ở trẻ sơ sinh với các mức độ khác nhau [25],[29],[35],[40].

#### 1.1.3.7. Hệ nhóm máu P1PK

Hệ nhóm máu P1PK được Landsteiner và Levine phát hiện vào năm 1927; kháng nguyên P1,  $P^k$  và NOR đã được mô tả vào năm 1951 và 1982 [2],[3],[4],[35].

Cho đến nay, hệ P1PK có ba KN đã được ISBT công nhận là P1,  $P^k$  và NOR. Kháng nguyên P1 là khá phổ biến, có mặt trên HC của cả người da đen và người da trắng với tỷ lệ cao, với thứ tự là 94% và 80%, nhưng KN này chỉ gặp với tỷ lệ khoảng 20% ở người Châu Á, tỷ lệ gặp ở người Việt Nam là 19,9%, kháng nguyên  $P^k$  rất hiếm, chỉ gặp với tỷ lệ 0,01% ở người da trắng. Gen quy định tổng hợp các KN của hệ P1PK là *A4GALT* nằm trên NST số 22 [2],[3],[9],[25],[29],[35],[41],[44][45].

Kháng thể chống P1 có bản chất là IgM, hoạt động thích hợp ở nhiệt độ từ 4<sup>0</sup>C đến nhiệt độ phòng, hiếm khi hoạt động ở 37<sup>0</sup>C [3],[9],[25],[29],[35].

Hệ nhóm máu P1PK ít có vai trò trong thực hành truyền máu. Kháng thể chống P1 có thể gây phản ứng tan máu nhưng thường hiếm gặp và không gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh. Kháng thể chống  $P^k$  được tìm thấy ở những cá thể p, tuy nhiên kiểu hình này rất hiếm gặp và kiểu hình này có liên quan đến hiện tượng sảy thai tự nhiên [28],[29],[35],[41].

### 1.1.3.8. Hệ nhóm máu Lutheran

Lutheran là một hệ nhóm máu được phát hiện khá sớm, đây là hệ nhóm máu thứ năm được ISBT công nhận. Kháng thể chống  $Lu^a$  của hệ nhóm máu Lutheran đã được mô tả lần đầu tiên vào năm 1945, KT này được phát hiện trong huyết thanh của một BN sau truyền máu có tên Lutheran [2],[3],[9],[25],[29],[35],[41],[44],[45],[51].

Lutheran là một hệ nhóm máu phức tạp với 20 KN khác nhau, tuy nhiên ba KN quan trọng nhất của hệ Lutheran là  $Lu^a$ ,  $Lu^b$  và  $Lu3$  [2],[3],[9],[29],[35].

Trong số các KT của hệ Lutheran thì cần lưu ý nhất là KT chống  $Lu3$ , KT này có bản chất là IgG, hoạt động thích hợp ở cả nhiệt độ  $22^{\circ}C$ ,  $37^{\circ}C$  và có thể gây tai biến truyền máu. Kháng thể chống  $Lu^a$  có bản chất là IgM, một số là IgG. Nét đặc trưng của kháng thể chống  $Lu^a$  là gây ngưng kết HC không hoàn toàn, thường còn nhiều HC tự do, KT này không gây tai biến truyền máu nhưng lại gây bệnh vàng da tan máu mức độ nhẹ ở trẻ sơ sinh. Kháng thể chống  $Lu^b$  có bản chất là IgG và IgM, thích hợp hoạt động ở nhiệt độ phòng hoặc  $37^{\circ}C$ , KT chống  $Lu^b$  có thể gây tai biến truyền máu nhưng thường nhẹ và cũng gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh ở mức độ nhẹ [28],[29],[35],[41],[51].

Hệ Lutheran là hệ nhóm máu ít có ý nghĩa trên lâm sàng, các KT của hệ Lutheran có thể gây phản ứng tan máu và gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh, nhưng thường ở mức độ nhẹ [28],[29],[35].

### 1.1.3.9. Nhóm máu hệ Lewis

Hệ nhóm máu Lewis được Mourant phát hiện vào năm 1946. Hệ nhóm máu Lewis có sáu KN là  $Le^a$ ,  $Le^b$ ,  $Le^{ab}$ ,  $Le^{bh}$ ,  $Ale^b$ ,  $BLe^b$ , các KN này được mã hóa tổng hợp bởi gen *FUT3*, gen này nằm trên NST số 19. Các KN của hệ Lewis không giống như hầu hết các KN của các hệ nhóm máu khác, được sinh tổng hợp từ hồng cầu, các KN của hệ Lewis lại được tạo ra bởi các tế bào

của tổ chức, sau đó được tiết vào các dịch của cơ thể, vào huyết tương, rồi từ đó nó mới được hấp phụ lên trên màng HC, chuyển tính đặc hiệu KN cho HC [28],[29],[41],[50],[52].

Kháng thể chống Le<sup>a</sup> và Le<sup>b</sup> thường là KT tự nhiên có bản chất là IgM, hoạt động thích hợp ở 4°C, KT chống Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup> chỉ xuất hiện ở người không có cả kháng nguyên Le<sup>a</sup> và Le<sup>b</sup> trên bề mặt hồng cầu [2],[3],[9],[29],[52],[53],[54].

Hệ nhóm máu Lewis ít có ý nghĩa trên lâm sàng, mặc dù các KT của hệ Lewis có bản chất là IgM, nhưng vẫn có khả năng gắn với bề mặt và gây tan máu ở mức độ nhẹ [2],[3],[9],[41],[49],[52],[54],[55].

## **1.2. Kháng thể nhóm máu hồng cầu**

### ***1.2.1. Kháng thể nhóm máu và kháng thể bất thường hệ hồng cầu***

Kháng thể nhóm máu hồng cầu gồm có hai loại là KT tự nhiên và miễn dịch. Kháng thể miễn dịch có bản chất là IgG, còn được gọi là các KT có ý nghĩa lâm sàng, các KT này thích hợp hoạt động ở 37°C và AHG và là KT thuộc các hệ nhóm máu Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS...; trong khi đó KT của một số hệ nhóm máu khác như hệ MNS (M, N), Knop, Chido... lại là KT tự nhiên, có bản chất là IgM, các KT này thường ít và không có ý nghĩa lâm sàng hoặc chỉ có ý nghĩa lâm sàng khi hoạt động ở 37°C [14],[15],[18],[28],[29],[35],[39],[40],[56].

Tác giả Garratty (2012) đã đưa ra nhận xét: mỗi nhà khoa học đều có thể đưa ra định nghĩa thế nào là KT có ý nghĩa lâm sàng tùy theo quan điểm của mình; tuy nhiên, theo một số nhà khoa học có uy tín thì KT có ý nghĩa lâm sàng chính là KT gây giảm đời sống của HC người cho trong lòng mạch của BN, bên cạnh đó BN còn phải có những bằng chứng của phòng xét nghiệm cho thấy có biểu hiện của tan máu (tăng nồng độ bilirubin gián tiếp và LDH trong máu của BN) [56]. Theo nhận xét của tác giả Denise (1999) và Garraty

(2012): trong cùng một hệ nhóm máu thì cũng có KT là có ý nghĩa lâm sàng, có KT không có ý nghĩa lâm sàng hoặc chỉ có ý nghĩa lâm sàng khi chúng hoạt động ở 37°C (Bảng 1.2 và 1.3) [3],[35],[56].

**Bảng 1.2.** Kháng thể của các hệ nhóm máu có ý nghĩa lâm sàng [35]

<b>Kháng thể nhóm máu hồng cầu</b>			
<b>Có ý nghĩa lâm sàng</b>		<b>Có ý nghĩa lâm sàng khi hoạt động ở 37°C</b>	<b>Không có ý nghĩa lâm sàng</b>
ABO	MNS(S, s, Mi <sup>a</sup> )	Lewis	Knop
Rh	Vel	MNS (M, N)	Bg
Kell	Forssman	P1	Chido
Duffy	Junior	Lutheran	JMH
Kidd	Langereis		

**Bảng 1.3.** Các kháng thể hoạt động ở 37°C và có ý nghĩa lâm sàng [56]

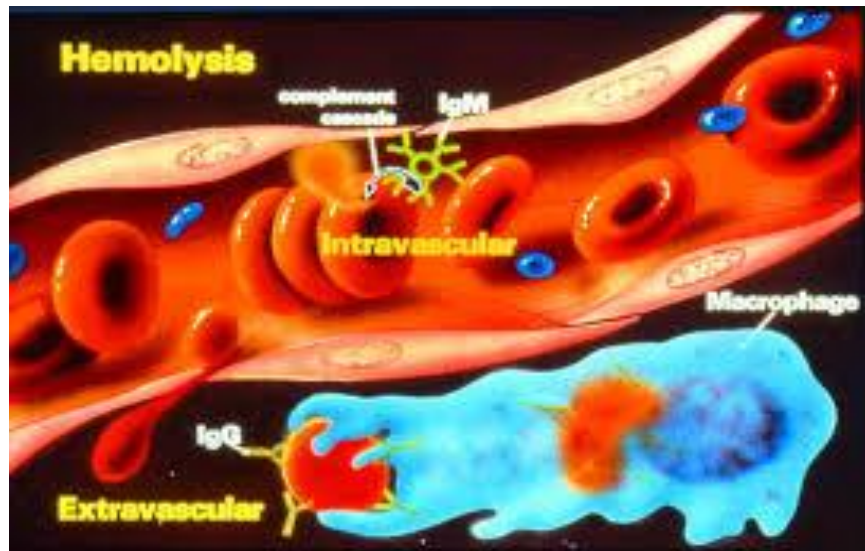
<b>Thường có</b>	<b>Không có hoặc rất hiếm gặp</b>	<b>Thỉnh thoảng gặp</b>
ABO	Bg (HLA)	Cartwright (Yt <sup>b</sup> )
Rh	Le <sup>b</sup>	Lutheran (Lu <sup>b</sup> )
Kell	Ch/Rg	Gerbich
Kidd	Knops	Dombrock
Duffy	JMH	Lan
S, s, U	Cs <sup>a</sup>	LW
Vel	Sd <sup>a</sup>	Jr <sup>a</sup>
	Xg <sup>a</sup>	

### 1.2.2. Cơ chế sinh kháng thể bất thường

#### 1.2.2.1. Cơ chế sinh kháng thể bất thường ở bệnh nhân truyền máu nhiều lần

Kháng thể bất thường hệ HC là các KT đồng loài, chỉ xuất hiện sau một quá trình miễn dịch, khi cơ thể người bệnh (hoặc sản phụ) tiếp xúc trực tiếp

với một hoặc nhiều KN có trên bề mặt HC của người hiến máu (hoặc của con), nhưng các KN này lại không có trên bề mặt HC của chính họ. Kháng thể bất thường hệ HC thường xuất hiện ở những BN được truyền máu nhiều lần hoặc ở những sản phụ chữa, đẻ nhiều lần. Các KTBT có bản chất là IgG thường gây phản ứng tan máu ngoài lòng mạch, khác với những trường hợp tan máu trong lòng mạch do truyền nhầm nhóm máu hệ ABO (Hình 1.2). Các KTBT cũng có thể gây tan máu cấp nếu BN có đáp ứng miễn dịch thứ phát [39],[40],[54],[55],[56],[57],[58][61],[62],[63].



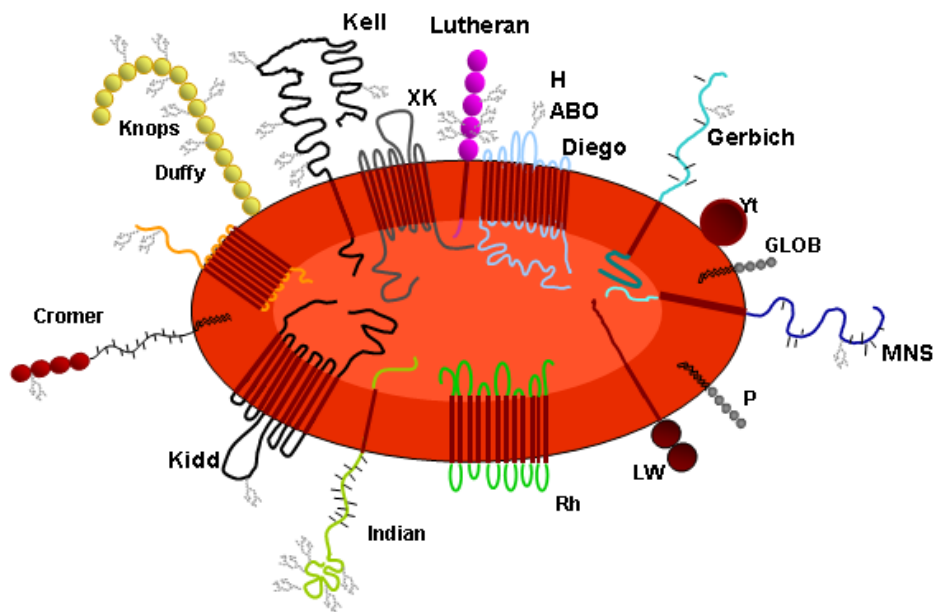
**Hình 1.2.** Phản ứng tan máu trong và ngoài lòng mạch [54]

(Nguồn <http://www.Link.Springer.com>)

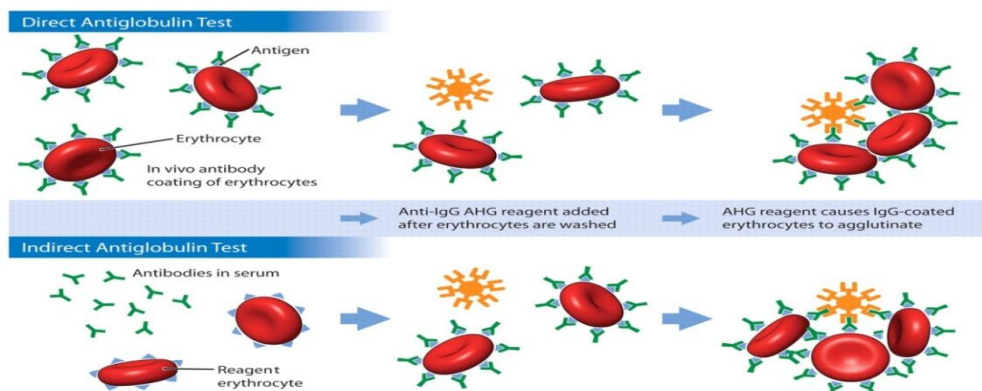
Người ta có thể lý giải cơ chế sinh KTBT ở những BN được truyền máu nhiều lần là do các KN có mặt trên HC của NHM, nhưng lại không có trên HC của BN, khi những HC của NHM được truyền vào cơ thể BN, nó sẽ kích thích các tế bào có thẩm quyền miễn dịch sinh KT đặc hiệu chống lại các KN này (Hình 1.3). Các KTBT này có thể là KT tự nhiên (có bản chất là IgM), khi là KT tự nhiên nó có thể gây ngưng kết HC trực tiếp; KTBT cũng có thể là KT miễn dịch (có bản chất IgG), các KT này thường được cảm nhiễm lên bề mặt HC, nhưng không gây ngưng kết HC trực tiếp. Do vậy, để phát hiện



các KT loại IgG trong phòng thí nghiệm, người ta phải áp dụng một số biện pháp như: thay đổi nhiệt độ, sử dụng môi trường có lực ion thấp (đệm Liss), enzyme protein, môi trường đại phân tử và đặc biệt là sử dụng nghiệm pháp AHG để hỗ trợ gắn các KT miễn dịch này lên HC hoặc làm cầu nối để nối các HC đã được cảm nhiễm KT, nhờ vậy có thể quan sát được bằng mắt thường hiện tượng ngưng kết (Hình 1.4) [15],[28],[29],[35],[56],[57],[58],[59],[60].



**Hình 1.3.** Cấu trúc của các kháng nguyên nhóm máu trên hồng cầu [29]  
(Nguồn Essential Guide to Blood Group, Third edition, 2014)



**Hình 1.4.** Nghiệm pháp kháng globulin người [57]  
(Nguồn <https://www.Crashingpatient.com>)

### 1.2.2.2. Thông qua chữa, để ở phụ nữ

Đó là những trường hợp có bất đồng KN nhóm máu giữa mẹ và thai. Các tế bào HC của thai mang các KN được thừa hưởng của người cha, các KN này lại không có trên HC của mẹ, trong quá trình chuyển dạ vì một lý do nào đó mà HC của con lọt vào hệ tuần hoàn của mẹ, các KN này sẽ kích thích hệ miễn dịch của mẹ tạo ra các KT đặc hiệu chống lại các KN có trên HC của con. Kháng thể được tạo thành là loại IgG, có thể lọt qua được hàng rào nhau thai và được cố định lên HC của con có các KN tương ứng với sự có mặt của bề mặt sẽ gây vỡ HC của con, chính là cơ chế gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh (Hình 1.5). Hiện nay nhờ sử dụng liệu pháp anti D (RHOGAM) mà người ta đã phòng được bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh do bất đồng nhóm máu mẹ con một cách hữu hiệu (Hình 1.5) [36],[37], [38], [39],[64],[65],[66],[67],[68].

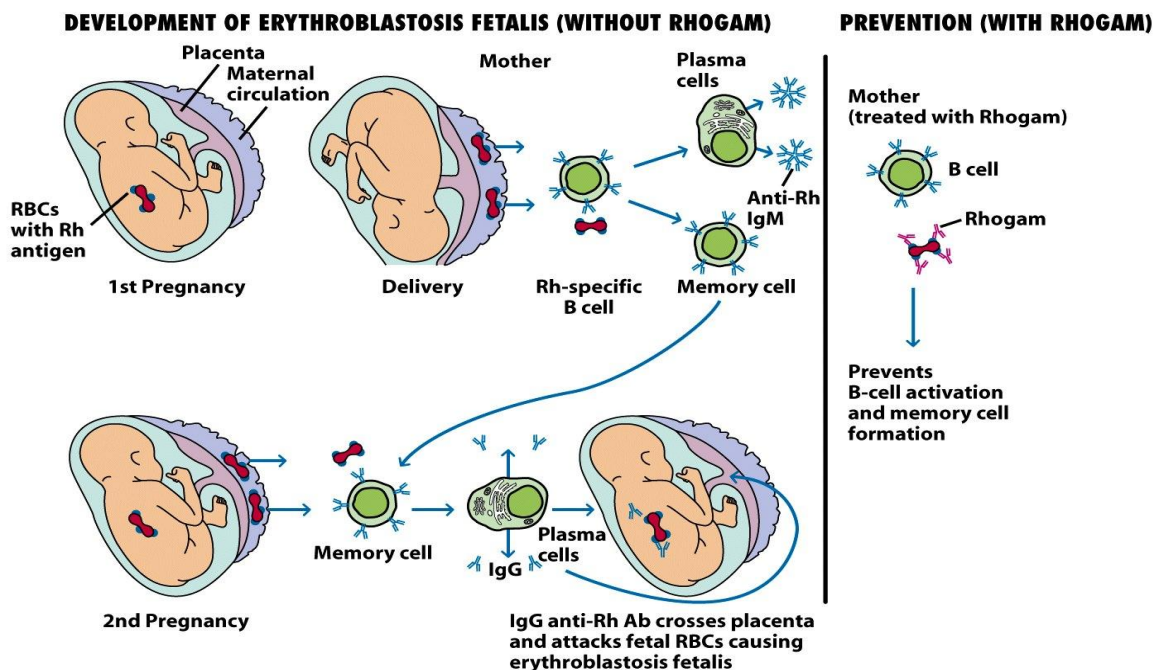


Figure 15-14  
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

**Hình 1.5.** Cơ chế gây bệnh tan máu ở trẻ sơ sinh và liệu pháp RHOGAM [68]

(Nguồn Kuby Immunogy, Sixth edition)

### **1.2.3. Điều kiện để cơ thể người bệnh sinh kháng thể bất thường**

#### **1.2.3.1. Sự không hòa hợp kháng nguyên nhóm máu hệ hồng cầu**

Những điều kiện bắt buộc phải có là sự không hòa hợp KN nhóm máu HC giữa NHM và người nhận, phải có sự bất đồng KN nhóm máu giữa mẹ và con [28],[29],[36],[37],[38],[39],[40],[56],[62],[67],[69].

#### **1.2.3.2. Khả năng kích thích sinh kháng thể của kháng nguyên**

Khả năng hình thành KT là rất khác nhau giữa các KN của các hệ nhóm máu HC và giữa các KN trong cùng một hệ nhóm máu. Một số KN nhóm máu có khả năng kích thích cơ thể người bệnh sinh KT mạnh là kháng nguyên D của hệ Rh, kháng nguyên K của hệ Kell. Sự xuất hiện KTBT này phụ thuộc vào nhiều yếu tố của NHM và người nhận, trong đó tính sinh miễn dịch của các KN có ở NHM là quan trọng nhất [21],[28],[29],[36],[37],[38],[39], [40], [56],[62],[67],[69]

**Bảng 1.4. Tính sinh miễn dịch của các kháng nguyên nhóm máu [35]**

<b>Kháng nguyên nhóm máu</b>	<b>Hệ nhóm máu</b>	<b>Tính sinh miễn dịch (%)</b>
D	Rh	50
K	Kell	5
c	Rh	2,05
E	Rh	1,69
k	Kell	1,5
e	Rh	0,56
Fy <sup>a</sup>	Duffy	0,23
C	Rh	0,11
JK <sup>a</sup>	Kidd	0,07
S	MNS	0,04
JK <sup>b</sup>	Kidd	0,03
s	MNS	0,03

Không phải bất cứ một KN nào cũng tạo được một hiện tượng miễn dịch với cường độ như nhau, tính sinh miễn dịch của các KN của từng nhóm máu và giữa các KN trong cùng một hệ thống nhóm máu thì cũng khác nhau, khả năng hình thành KT chống D của hệ Rh là mạnh nhất (50%), sau đó đến KT chống K của hệ Kell (5%) (Bảng 1.4) [9],[18],[29],[35],[39],[40],[50],[62],[63],[64],[70].

#### *1.2.3.3. Số lần, khoảng cách và lượng máu truyền cho người bệnh*

Số lần truyền máu không hòa hợp KN nhóm máu càng nhiều, khoảng thời gian giữa các lần truyền máu đủ để cơ thể sinh KT là những yếu tố thuận lợi để cơ thể tạo ra KTBT, tỷ lệ xuất hiện KTBT tăng lên theo số lần nhận máu nhưng thể tích máu truyền thì chưa thấy có ảnh hưởng rõ ràng đến quá trình sinh KT [9],[18],[29],[35],[39],[40],[59],[62],[63],[64],[70].

#### *1.2.3.4. Mức độ đáp ứng miễn dịch ở từng cá thể*

Mỗi cá thể có đáp ứng miễn dịch khác nhau với cùng một loại KN nhóm máu [71],[72],[73],[74].

### **1.2.4. Hậu quả của việc sinh kháng thể bất thường ở người bệnh**

#### *1.2.4.1. Gây tai biến truyền máu cho người bệnh*

Kháng thể bất thường có thể gây phản ứng tan máu. Ngay từ khi chưa phát hiện ra KN nhóm máu (năm 1667), tác giả Denys đã là người đầu tiên mô tả bệnh cảnh một BN bị tai biến truyền máu do phản ứng tan máu. Năm 1917, tác giả Kilduffe và Dabakey đã đi sâu nghiên cứu về tỷ lệ, nguyên nhân gây phản ứng truyền máu, các tác giả này đã nghiên cứu trong suốt 24 năm (1917 - 1941) trên 43.284 trường hợp BN được truyền máu và đã ghi nhận có 80 BN có tai biến truyền máu, cho tỷ lệ là 0,2% [5],[6],[30],[31],[32],[33],[34],[60],[61],[62],[63],[64],[69].

Người bệnh có KTBT nếu được truyền máu mà HC của NHM có KN tương ứng thì sẽ xảy ra phản ứng truyền máu. Tùy theo bản chất, hiệu giá và từng loại KT, từng loại KN mà mức độ phản ứng của cơ thể sẽ khác nhau: có thể gây phản ứng tan máu cấp như khi truyền nhầm nhóm máu hệ ABO, hoặc BN có đáp ứng miễn dịch thứ phát gặp trong những trường hợp BN có sẵn trong huyết thanh các KT chống lại kháng nguyên D, K, Jk<sup>a</sup>, Mi<sup>a</sup>..., trong các trường hợp này BN có những biểu hiện của tan máu cấp trong lòng mạch với các triệu chứng lâm sàng rất nguy kịch và trầm trọng (huyết sắc tố của BN tụt rất nhanh, trụy mạch, hạ huyết áp, suy thận cấp), nếu không xử trí kịp thời BN có thể tử vong [18],[29],[59],[ 60],[61],[62],[63],[64],[65].

Tai biến truyền máu cũng có thể là phản ứng tan máu muộn với các biểu hiện tan máu ngoài lòng mạch, xuất hiện sau truyền máu vài tuần, BN thường có những biểu hiện: sốt, vàng da, nước tiểu sẫm màu, tăng bilirubin trong máu [13],[14],[15],[25],[26]. Tác giả Lorna (2000) đã nghiên cứu 618 BN có tai biến truyền máu (giai đoạn từ năm 1996 đến 1999) thì có tới 89 trường hợp là tai biến truyền máu cấp (14,4%) và 82 trường hợp có tai biến truyền máu muộn (13%) [29],[31],[32],[33],[59],[60],[61],[65].

*Phản ứng tan máu trong lòng mạch (Phản ứng tan máu tức thì):* Là sự phá vỡ HC ngay trong lòng huyết quản, đồng thời giải phóng hemoglobin vào huyết tương, trong những trường hợp này, KT thường có bản chất là IgM hoặc IgG. Phản ứng tan máu trong lòng mạch thường gặp trong các trường hợp truyền nhầm nhóm máu hệ ABO, tác giả Wight (2013) đã công bố có gặp một trường hợp tan máu cấp ở BN có KT chống Wb [5],[6],[29],[31],[32],[33],[40]. Phản ứng tan máu tức thì thường có hậu quả rất nặng nề, thậm chí gây tử vong cho người bệnh. Kháng thể của hệ nhóm máu ABO thường gây nên phản ứng tan máu cấp trong lòng mạch [31],[32],[33],[34],[61].

*Phản ứng tan máu ngoài lòng mạch (Phản ứng tan máu muộn):* Là sự phá vỡ HC xảy ra ngoài lòng mạch, các tế bào thực bào của hệ liên võng nội mô thực bào những HC “lạ”, đó là những HC đã được gắn các KT miễn dịch và mang chúng ra khỏi hệ thống tuần hoàn đưa tới gan, lách để phá hủy. Tác giả Hedon (Năm 1902) là người đầu tiên đã mô tả phản ứng tan máu muộn, thông qua những thực nghiệm được thực hiện trên thỏ. Kháng thể gây phản ứng tan máu ngoài lòng mạch được phát hiện cùng với sự phát hiện ra các KT của các nhóm máu ngoài hệ ABO như: KT chống D của hệ Rh (1939), KT chống K của hệ Kell, KT chống Le<sup>a</sup> và KT chống Le<sup>b</sup> của hệ Lewis, KT chống Fy<sup>a</sup> và KT chống Fy<sup>b</sup> của hệ Duffy... hầu hết các KT này được phát hiện một cách ngẫu nhiên qua nghiên cứu huyết thanh của những BN có phản ứng tan máu muộn hoặc những bà mẹ có con bị vàng da tan huyết ngay sau sinh [40],[56],[59],[60], [61],[62]. Những KT gây tan máu muộn thường có bản chất là IgG, là KT thuộc các hệ nhóm máu Rh, Kell, Kidd, Duffy...[63],[68],[69],[70].

*Cơ chế bệnh sinh của phản ứng tan máu muộn:* Phản ứng tan máu muộn là phản ứng không gây tan máu tức thì như trong trường hợp truyền nhầm nhóm máu hệ ABO, mà chỉ xảy ra từ một đến vài tuần sau khi BN được truyền máu không hòa hợp KN nhóm máu. Khi một BN được truyền máu không hòa hợp KN, các KN có trên hồng cầu của người cho khi truyền vào cơ thể BN được coi là kháng nguyên “lạ” với cơ thể của người nhận, nó sẽ kích thích cơ thể của người nhận sinh ra các KT chống lại các KN đó, sau vài tuần truyền máu, chính các kháng thể miễn dịch mới được hình thành này sẽ được cố định lên bề mặt HC của người cho và gây vỡ HC của chính người cho khi có mặt phức hợp bổ thể. Những lần truyền máu sau, đáp ứng miễn dịch thứ phát sẽ xảy ra khi cơ thể người bệnh lại tiếp tục tiếp xúc với các KN tương

ứng với các KT đã có sẵn trong huyết thanh của BN. Các KN này đã thúc đẩy đáp ứng miễn dịch nhớ và chỉ sau từ năm đến bảy ngày, các KT miễn dịch (IgG) này sẽ được sinh ra với số lượng đủ lớn và sẽ kết hợp với KN tương ứng có trên trên bề mặt hồng cầu “ lạ” gây nên phản ứng tan máu cấp trong lòng mạch [40],[56],[62],[69].

Nhiều tác giả đã thống nhất đưa ra nhận xét: phản ứng tan máu trong lòng mạch hay phản ứng tan máu tức thì, phản ứng tan máu ngoài lòng mạch hay phản ứng tan máu muộn ở trên chỉ là những khái niệm tương đối để nhấn mạnh cơ chế và đặc điểm chủ yếu của hai loại KT: Kháng thể tự nhiên (có bản chất là IgM) và KT miễn dịch (có bản chất là IgG), mà các KT này được đặc trưng cho KT của hệ nhóm máu ABO và các hệ nhóm máu HC khác. Trên thực tế lâm sàng, phản ứng tan máu trong cơ thể vẫn luôn xảy ra đồng thời theo hai cơ chế nói trên. Tại thời điểm trước khi truyền máu, hầu hết các KT này có hiệu giá rất thấp, dưới mức có thể phát hiện được, ngay cả khi sử dụng các kỹ thuật mới để phát hiện, do vậy trong thực hành truyền máu cần hết sức lưu ý những trường hợp BN đã được truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị [40],[56],[62],[69].

#### *1.2.4.2. Gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh*

Kháng thể bất thường có sẵn trong huyết thanh của người mẹ còn có thể gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh nếu có bất đồng KN nhóm máu giữa mẹ và con [36],[37],[39],[40],[67],[70].

Trong thực hành truyền máu để bảo đảm ATTM về mặt miễn dịch, khi truyền máu phải đảm bảo nguyên tắc: Đời sống của cả HC của người cho và người nhận đều được tồn tại bình thường trong lòng mạch và không bị ngưng kết bởi các KT có trong huyết thanh của người nhận hoặc người cho, do vậy cần tiến hành các kỹ thuật xét nghiệm xác định nhóm máu và phản ứng hòa hợp, sàng lọc KTBT trước khi truyền máu cho bệnh nhân để lựa chọn những

đơn vị máu hoà hợp nhất giữa người cho và người nhận cả về nhóm máu hệ ABO và các hệ nhóm máu HC khác. Nếu các quy tắc này không được tôn trọng, hệ thống miễn dịch của người nhận máu sẽ nhận biết KN của người cho như là các KN lạ và gây đáp ứng miễn dịch sinh ra KT chống lại KN có trên bề mặt HC của người cho, các KT đó được gọi là KTBT và sẽ gây tai biến truyền máu ở những lần truyền máu tiếp theo [13],[14],[15],[71],[72].

Bệnh nhân khi đã được xác định là có KTBT cần lựa chọn đơn vị máu hòa hợp KN nhóm máu để truyền cho BN để thực hiện truyền máu có hiệu lực và phòng ngừa những tai biến xảy ra do sự kết hợp giữa KN và KT tương ứng của người cho và người nhận [73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[80].

Để hạn chế các tai biến truyền máu, gắn đây với việc xác định các hệ nhóm máu hồng cầu bằng kỹ thuật gen, người ta đã thực hiện việc truyền những đơn vị máu có các kiểu gen gần giống nhau giữa người cho và người nhận [81]. Tuy nhiên, kỹ thuật này mới được thực hiện tại một số nước trên thế giới vì để triển khai được kỹ thuật này, ngoài việc đào tạo những cán bộ có trình độ chuyên môn cao, còn cần có nguồn kinh phí rất lớn để xác định các KN hồng cầu của cả người cho và người nhận bằng kỹ thuật gen [81],[82].

#### ***1.2.5. Ứng dụng bộ panel hồng cầu để sàng lọc và định danh kháng thể bất thường cho bệnh nhân được truyền máu***

Để triển khai được xét nghiệm sàng lọc và định danh KTBT, bảo đảm an toàn truyền máu và thực hiện truyền máu có hiệu lực cho người bệnh thì phải có bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh để phát hiện và xác định KTBT cho cả người cho và người nhận [12],[29],[35],[72],[83],[84],[85],[86].

Bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT cần được xây dựng mang tính đặc thù của mỗi quốc gia hoặc khu vực trên thế giới. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy có nhiều KN nhóm máu được xuất hiện hoặc với tần suất



thấp hoặc cao tùy thuộc vào mỗi chủng tộc, mỗi khu vực trên thế giới: ví dụ người Châu Á có tỷ lệ người mang kháng nguyên D của hệ Rh cao hơn người Châu Âu (trên 99% và 85%) [2],[3],[9],[12],[19],[21],[26],[28],[29]. Mỗi dân tộc, quốc gia khác nhau có tần suất xuất hiện các KN nhóm máu khác nhau: kháng nguyên K gặp với tỷ lệ 9-10% ở người Châu Âu, nhưng rất hiếm gặp ở người Châu Á và Châu Phi; trong khi đó kháng nguyên Mi<sup>a</sup> gặp khá phổ biến ở người Châu Á (5-10%), nhưng lại rất hiếm gặp ở người Châu Âu, Châu Mỹ; kháng nguyên S lại gặp với tỷ lệ khá cao (30%) ở người Châu Phi (Uganda) [26],[28],[29],[42],[46],[48],[49],[72],[79],[82]. Để có được bộ panel sàng lọc và định danh đặc thù tại mỗi quốc gia thì việc xác định tỷ lệ các KN của ít nhất 8 hệ nhóm máu HC ở người hiến máu tình nguyện (NHMTN), sau đó lựa chọn các tổ hợp để xây dựng bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT là rất cần thiết [72],[86],[87],[88],[89],[90],[91].

Tại các nước tiên tiến ở Châu Âu và Châu Mỹ, việc sàng lọc và định danh KTBT được thực hiện rất sớm từ những năm đầu của thập kỷ 70 để ngăn ngừa các tai biến truyền máu cho BN được truyền máu [92]. Để có được bộ panel hồng cầu sàng lọc, định danh KTBT cho BN và NHM thì các trung tâm truyền máu của từng nước hoặc các hãng thương mại như Ortho, Biorad, Diamed, Immuco đã phải xây dựng các bộ panel HC sàng lọc và định danh KTBT dựa trên những người hiến máu tình nguyện (NHMTN) có nhóm máu O, những NHMTN này đã được xác định KN của 8 hệ nhóm máu (Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis, P1Pk, Lutheran). Các bộ panel HC sàng lọc, định danh KTBT này sẽ mang tính đặc thù đại diện cho mỗi quốc gia, chủng tộc hay khu vực [3],[4],[9],[12],[28],[29],[35],[40],[85],[87].

#### *1.2.5.1. Bộ panel hồng cầu sàng lọc kháng thể bất thường*

Bộ panel HC sàng lọc KTBT thường được xây dựng bao gồm từ 2 đến 3 HC của người nhóm O, tùy thuộc vào mục đích để sàng lọc KTBT cho BN

hoặc cho NHM, các KN sau đây phải có mặt ít nhất trên một trong số ba HC đã được lựa chọn: D, C, c, E, e, M, N, S, s, Mi<sup>a</sup>, P1, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, K, k, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup> (bảng 1.5,1.6), ngoài các KN ở trên thì cần phải lưu ý, với bộ panel HC sàng lọc KTBT được xây dựng dùng cho các nước Châu Âu thì bắt buộc phải có kháng nguyên K và bộ panel dùng cho các nước Châu Á thì trên bề mặt HC bắt buộc phải có kháng nguyên Mi<sup>a</sup> để phát hiện các KT tương ứng. Mỗi một bộ panel HC sàng lọc KTBT của một lô sản xuất sẽ được nhà sản xuất được cung cấp kèm theo một bảng danh sách cụ thể các KN có trên mỗi HC, điều này có ý nghĩa hết sức quan trọng để giúp cho người sử dụng phân tích được kết quả xét nghiệm sàng lọc KTBT. Tác giả White (2009) lưu ý rằng các KN phụ thuộc liều như Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, S và s cần được lựa chọn đưa vào panel cả dạng đồng hợp tử và dị hợp tử để phát hiện các KT đặc hiệu với các KN này ở BN [11],[29],[35]. Hầu hết các nước Châu Âu và Châu Mỹ thường sử dụng bộ panel HC sàng lọc, định danh KTBT của cả các hãng thương mại như Immuco, Orthos, Diacell, Diamed... kết hợp với bộ panel HC tự sản xuất trong nước, các nước thuộc khu vực Châu Á (Thái Lan, Hàn Quốc, Đài Loan, Việt Nam...) đều sử dụng bộ panel HC sàng lọc của chính nước mình sản xuất [12],[28],[29],[35],[40],[49],[53],[54].

**Bảng 1.5. Bộ panel hồng cầu sàng lọc của Châu Âu [35]**

(Có kháng nguyên K, không có kháng nguyên Mi<sup>a</sup>)

HC	Rh							Kell		Kidd		Duffy		MNS				Lewis		P1 PK		Luthe	
	D	C	E	c	e	f	C <sup>w</sup>	K	k	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	M	N	S	s	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	
<b>R1R1-29</b>	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	
<b>R2R2-45</b>	+	0	+	+	0	0	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	
<b>rr- 86</b>	0	0	0	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	

**Bảng 1.6. Bộ panel hồng cầu sàng lọc KTBT của Đài Loan**(Không có kháng nguyên K, có kháng nguyên Mi<sup>a</sup>)

HC	Rh					Kell		Kidd		Duffy		MNS					Lewis		PIPK	Dia
	D	C	E	c	e	K	k	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	M	N	S	s	Mi <sup>a</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	Di <sup>a</sup>
<b>I</b>	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+
<b>II</b>	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0
<b>III</b>	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0

**1.2.5.2. Bộ panel hồng cầu định danh kháng thể bất thường**

Bộ panel HC định danh KTBT cho dù là của các hãng thương mại hay của từng quốc gia thì đều được lựa chọn từ những NHMTN có nhóm máu O và được xác định KN của từ 8 đến 16 hệ nhóm máu sau: Rh (D, C, c, E, e, và có thể gồm V, VS, f, C<sup>w</sup>), MNS (M, N, S, s, Mi<sup>a</sup>), P1Pk (P1), Lewis (Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>), Kell (K, k và có thể gồm Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>, Js<sup>a</sup>, Js<sup>b</sup>), Duffy (Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>), Kidd (Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>), Diago, Xg. Bộ panel HC định danh KTBT thường được mở rộng từ bộ panel HC sàng lọc KTBT. Các KN của các hệ nhóm máu trên phải có mặt xen kẽ nhau trên các HC định danh, một số KN của các hệ nhóm máu hiếm gặp khác có thể được bổ sung thêm vào bộ panel HC định danh KTBT như U, Vel, Wr<sup>a</sup>. Bộ panel hồng cầu định danh bắt buộc phải có các KN Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup> của hệ Kidd, các KN của hệ Rh cả dưới dạng đồng hợp tử và dị hợp tử. Cũng tương tự như bộ panel HC sàng lọc, một lô sản xuất sẽ được nhà sản xuất được cung cấp kèm theo một bảng danh sách cụ thể các KN có trên mỗi HC trong bộ panel HC định danh KTBT, điều này có ý nghĩa hết sức quan trọng để giúp cho người sử dụng phân tích được kết quả định danh KTBT (Bảng 1.7) [29],[35],[40],[49],[53],[54],[95],[96],[98].

**Bảng 1.7. Bộ panel hồng cầu định danh KTBT của Immucor [35]**

HC	Rh								MNS				Lutheran		P1 PK	Kell		Lewis		Duffy		Kidd	
	D	C	E	c	e	f	v	C <sup>w</sup>	M	N	S	s	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>	P1	K	k	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	JK <sup>a</sup>	JK <sup>b</sup>
<b>1</b>	0	+	0	+	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	0	+	+	0	+	+
<b>2</b>	+	+	0	0	+	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0
<b>3</b>	+	+	0	0	+	0	0	0	0	+	0	+	0	+	+	+	0	+	0	0	+	+	0
<b>4</b>	+	0	+	+	0	0	0	0	+	+	+	+	0	+	+	+	0	0	+	0	+	0	+
<b>5</b>	0	0	+	+	+	+	0	0	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+
<b>6</b>	0	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	+	0	0	0	0	0	+	+	0
<b>7</b>	0	0	0	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+
<b>8</b>	0	0	0	+	+	+	0	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	0	+	+	0	0	+
<b>9</b>	+	0	0	+	+	+	0	0	+	0	0	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0	0	+
<b>10</b>	+	+	0	0	+	0	0	0	+	0	0	+	0	+	+	0	0	0	0	0	+	+	0

### 1.2.5.3. Ứng dụng bộ panel hồng cầu để sàng lọc và định danh kháng thể bất thường cho bệnh nhân được truyền máu trên thế giới

Tại các nước tiên tiến, việc triển khai xét nghiệm sàng lọc và định danh KTBT để thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN, nhằm ngăn cản việc sinh KT đồng loài dẫn đến hậu quả gây các tai biến truyền máu cho người bệnh đã được thực hiện rất sớm, từ những năm của thập kỷ 70 và vẫn được tiếp tục duy trì cho đến ngày nay [100],[101]. Nhiều tác giả trên thế giới đã quan tâm và nghiên cứu kết quả sàng lọc, định danh KTBT và thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho những BN thalassemia, bệnh hồng cầu hình liềm (SCD) và những BN được truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị như LXMC, STX, RLST,...[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[80],[102],[103],[104],[105],[106],[107].

Sàng lọc, định danh KTBT là một xét nghiệm quan trọng trước truyền máu để bảo đảm ATTMM về mặt miễn dịch và thực hiện truyền máu có hiệu lực cho BN, đặc biệt những BN phải truyền máu nhiều lần trong quá trình

điều trị, những BN có nhiều loại KTBT, những BN chảy máu cấp mà đã biết có KTBT cần được quản lý và chuẩn bị sẵn những đơn vị máu mà không mang KN tương ứng với KTBT có ở những BN này [108],[109]. Tác giả Nance (2010) cho rằng việc quản lý BN có KTBT ở một số đối tượng như phụ nữ có thai, bệnh nhân SCD, BN ghép gan và BN ung thư máu là hết sức cần thiết, qua nghiên cứu tại New York (Mỹ) năm 1997 đã cho thấy: Kháng thể đồng miễn dịch chống HC gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh thường gặp là KT chống K (22%), KT chống D (18%), KT chống E (14%), trong khi đó một nghiên cứu tại Thụy Điển lại cho thấy: kháng thể đồng miễn dịch chống HC gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh 40% là KT chống D, 40% là KT chống E, chỉ gặp 3% là KT chống K [63]. Tác giả này cũng cho rằng: tại Mỹ thì việc truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN thalassemia tối thiểu phải thực hiện là kháng nguyên C, E của hệ Rh và kháng nguyên K của hệ Kell [63]. Tác giả Norgaard (2016) [110], Poole (2007) [111], Tormey (2008) [112] đã nghiên cứu và cho thấy tỷ lệ KTBT ở các đối tượng khác nhau thì rất khác nhau: Tỷ lệ ở NHM là khá thấp (0,8%), BN vào viện điều trị là từ 1-2%, BN đã được truyền máu là 2-9%, gặp với tỷ lệ khá cao ở những BN đã nhận máu nhiều lần (30%). Tác giả Mushkbar và CS (2013) đã nghiên cứu trên 737 BN được ghép gan tại Anh giai đoạn 2011-2012 đã cho thấy có 58 BN có KTBT (7,9%), có 38/58 BN có KTBT trước ghép, KT của hệ Rh gặp với tỷ lệ cao nhất (49,5%), KT của hệ Kell là 11% [83]. Tác giả Ramsey và CS (1989) và Shariatmadar (2007) cho thấy tỷ lệ KTBT ở những BN được ghép gan dao động từ 6-23%, cũng theo tác giả này thì 22% BN ghép gan là người lớn có KTBT, còn ở BN nhi chỉ gặp 14% [83]. Tác giả Norgaard và CS (2016) qua nghiên cứu đã đưa ra nhận xét: tỷ lệ KTBT gặp tới 30% ở những BN phải truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị. Tác giả này cũng đã khuyến cáo rằng cần phải có sẵn những đơn vị máu không có KN D, C, c, E, e, K, Jk<sup>a/b</sup>, Fy<sup>a/b</sup>, Cw, S, s và M để truyền cho BN có KTBT tại Đan Mạch và đề

xuất chiến lược cấp cứu kịp thời cho những BN chảy máu cấp mà có KTBT là: việc truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN có KTBT hết sức cần thiết và bắt buộc phải thực hiện [110].

Nhiều tác giả trên thế giới đã nghiên cứu và cho thấy tỷ lệ KTBT ở các đối tượng BN khác nhau, tại các nước khác nhau và các giai đoạn nghiên cứu khác nhau thì khác nhau. Tỷ lệ KTBT gặp ở BN thalassemia là khá cao qua công bố của một số tác giả: Tác giả Vichinsky (2001) là từ 19-43% [73], tác giả Castro (2002): 29% [81] và Wang (2006): 37% [103]. Tỷ lệ KTBT gặp ở bệnh nhân SCD cũng khá cao qua nghiên cứu của một số tác giả: Tác giả Rosse (1990): 18,6% [102], Joseph (2007): 5-20% [114]. Tỷ lệ KTBT gặp ở bệnh nhân nhận máu nhiều lần cũng khá cao qua công bố của tác giả Norgaard và CS (2016): 30% [110], Bashawri (2007): 13,7% [115]. Tỷ lệ KTBT đã giảm nhanh sau năm 2010, sau khi chiến dịch truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho BN được mở rộng thêm với kháng nguyên D, C, c, E, e của hệ Rh, hệ Kell và những kháng nguyên không có mặt trên hồng cầu của bệnh nhân: Ambuja (2015): 0,95 % [72], Pirenne (2016): 1-6% [113] (bảng 1.8).

**Bảng 1.8.** Tỷ lệ KTBT theo công bố của một số tác giả nước ngoài

<b>Tên tác giả, năm NC, đối tượng BN</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	<b>KTBT hay gặp nhất</b>
Nance (2010), 443 BN truyền máu [63]	2,4	Hệ Rh (KT chống D, KT chống E, KT chống C), Kell (KT chống K)
Ambuja, Ấn Độ (2015), 60.518 BN [72]	0,95	Hệ Rh (KT chống E, chống C), Kell (KT chống K), Kidd, Duffy
Vichinsky (2001), BN thalassemia [73]	19-43	Hệ Rh (KT chống E, KT chống C), Kell (KT chống K)
Natukunda (2012), Uganda, BN SCD truyền máu nhiều lần [80]	6,1	Hệ Rh (KT chống D, E, e, C, c), Kell (KT chống K, k), MNS (KT chống S), KT chống Lewis

Castro (2002), 351 BN thalasemia [81]	29	Ngăn cản sinh KTBT tới 53,3% nếu truyền hòa hợp KN hệ ABO, Rh và Kell, và 70,8% nếu truyền hòa hợp KN hệ ABO, Rh, Kell, Duffy, MNS, Kidd
Mushkbar và CS (2013), Anh, 737 BN ghép gan [83]	7,9	Kháng thể của hệ Rh và Kell
Rosse (1990), 1.814 BN SCD [102]	18,6	Hệ Rh (KT chống E, chống C), Kell (KT chống K), KT chống Lewis
Wang (2006), BN Thalassemia, Đài Loan [103]	37	Hệ MNS (KT chống Mi <sup>a</sup> ), Rh (KT chống E)
Spanos (1990), 162 BN Thalasemia [104]	3,7-15,7	Hệ Rh (34%), Kell (29,8%) KT chống K (28,5%)
Karimi (2007), BN thalassemia, Iran [105]	5,7	Hệ Rh (KT chống C), Kell (KT chống K)
Nrages Obeidi (2011), BN Thalasemia [106]	10	Hệ Rh (KT chống C), Kell (KT chống K)
Yu-Hua Chao (2013), 64 BN Thalasemia [107]	9,4	Hệ Rh (KT chống E, chống C), MNS (KT chống Mi <sup>a</sup> )
Norgaard và CS (2016), Đan Mạch, BN truyền máu nhiều lần [110]	30	Có sẵn những ĐV máu không có KN D, C, c, E, e, K, Jk <sup>a/b</sup> , Fy <sup>a/b</sup> , Cw, S, s và M
Pirene (2016), Châu Phi, BN SCD [113]	1-6	Hệ Rh (KT chống E, chống C), Kell(KT chống K), Kidd, Duffy
Joseph (2007), BN SCD truyền máu nhiều lần [114]	5-20	Hệ Rh (KT chống E, chống C), Kell (KT chống K)
Bashawri (2007), 350 BN truyền máu ít nhất 1 lần, Saudi Arabia [115]	13,7	Hệ Rh (KT chống E, chống c), Kell (KT chống K)
Zeiler (1996), tại Đức 3.052 BN [116]	2,6	Kháng thể của hệ Rh, Lewis và Duffy
Politis (2016) Hy Lạp [117]	11,6	Sau 2010 giảm chỉ còn 1,4%. Hệ Rh (KT chống C, -c, -D, -E, -e, Kell

#### *1.2.5.4. Ứng dụng bộ panel hồng cầu trong nước để sàng lọc và định danh kháng thể bất thường cho bệnh nhân được truyền máu*

Tại Việt Nam, nghiên cứu tỷ lệ KTBT ở bệnh nhân bệnh máu (BNBM) đã được các tác giả Bùi Thị Mai An (1995) và Trần Thị Thu Hà (1999) thực hiện khá sớm tại Viện HHTMTU trên một số đối tượng BNBM đã được nhận máu nhiều lần, và cho tỷ lệ KTBT ở đối tượng BN này là khá cao, thứ tự là 13,4% và 12,7% [118],[119]. Tác giả Trịnh Xuân Kiếm (1990) cũng đã nghiên cứu tỷ lệ KTBT trên 973 BN và đưa ra nhận xét: KTBT chính là nguyên nhân gây phản ứng tan máu muộn tại bệnh viện Chợ Rẫy [120]. Tác giả Nguyễn Thị Thanh Mai (2005) đã nghiên cứu trên 263 BN nhi và cho tỷ lệ KTBT khá cao là 27,4% [121]. Tác giả Bùi Thị Mai An và CS (2006) nghiên cứu tỷ lệ KTBT ở 261 BN bệnh máu và cho tỷ lệ là 11,49% [122].

Sau năm 2007, nhờ sự thực hiện thường quy xét nghiệm phản ứng hòa hợp có sử dụng kháng globulin và xét nghiệm sàng lọc, định danh KTBT tại Viện và một số bệnh viện mà tỷ lệ kháng thể bất thường ở BNBM đã được giảm xuống một cách đáng kể trong các nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An (Năm 2008 là: 6,9%, 2012 là: 5,8% và 2014 là: 5,7%) [123],[124],[125]. Một số tác giả khi nghiên cứu tại một số bệnh viện khác cũng đã công bố với kết quả thấp hơn so với các nghiên cứu được thực hiện tại thập kỷ 90 như: tác giả Nguyễn Kiều Giang (2012) là 5% [126], Nguyễn Huy Thạch (2012) là: 3,3% [127], Tác giả Nguyễn Tấn Bình (2012) là 6% [128]. Tỷ lệ KTBT ở BN Thalassemia cũng giảm khá nhanh, theo nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An (2012) [125] thì tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia là 17%, tác giả Nguyễn Thế Tùng và CS (2012) là 30,3% [129], tỷ lệ KTBT ở nhóm BN Thalassemia này đã giảm xuống nhanh qua công bố của hai tác giả Nguyễn Thị Thu Hà (2014) và Hoàng Thị Thanh Nga (2014), với thứ tự là 10,6% và 9,7% [130],[131].



Nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An, Trần Văn Chiến (2012) về tỷ lệ KTBT ở nhóm BN thalassemia tại Viện HHTMTU từ tháng 05/2011 đến tháng 03/2012 là 9,7%, nhóm BN này có tỷ lệ KTBT cao nhất trong số các nhóm BNBM được nghiên cứu, KTBT hay gặp nhất ở BNBM là KT chống E của hệ Rh (37%), sau đó đến KT chống Mi<sup>a</sup> (25,9%) của hệ MNS [125].

Từ các kết quả nghiên cứu trên, tác giả Bùi Thị Mai An (2012), tác giả Vũ Đức Bình (2014) đã đưa ra khuyến nghị rằng: nhóm BN được truyền máu nhiều lần, nhóm BN thalassemia, kể cả những BN thalassemia bắt đầu được truyền máu, nhóm BN ghép tế bào gốc đồng loài thì cần được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu của cả hệ ABO, các kháng nguyên D, C, c, E, e của hệ Rh, kháng nguyên Mi<sup>a</sup> của hệ MNS để BN được truyền máu an toàn và hiệu quả hơn, góp phần nâng cao hiệu quả điều trị [74],[132],[133].

Tại Viện HHTMTU, việc truyền máu hòa hợp KN nhóm máu hệ HC cho BN thalassemia, BN ghép tế bào gốc bắt đầu được thực hiện từ năm 2013 và được mở rộng thêm cho một số đối tượng BN khác để nâng cao hiệu quả điều trị cho người bệnh, giúp BN được truyền máu an toàn và hiệu quả hơn, những BN này sau khi được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu đã giảm cả số lần vào viện và số lần truyền máu [133].

### ***1.3. Truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu***

Tại các nước tiên tiến, vấn đề truyền máu cho bệnh nhân SCD đã được nhiều tác giả đi sâu nghiên cứu nhằm thực hiện truyền máu an toàn và có hiệu lực nhất cho BN, giúp cho BN được sống khỏe, sống có chất lượng, hạn chế các tai biến truyền máu, hạn chế việc điều trị thải sắt..., những cố gắng này đã mang lại hiệu quả cả về kinh tế và xã hội cho bệnh nhân. Nếu bệnh nhân SCD, thalassemia, BN rối loạn sinh tủy... được quản lý, được xác định KN nhóm máu HC và thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu ngay từ lần

đầu tiên vào viện thì sẽ mang lại hiệu quả điều trị rất cao cho BN [71], [72], [73],[74],[75],[76].

Truyền máu cho bệnh nhân SCD là một vấn đề đã được rất nhiều tác giả trên thế giới quan tâm từ rất sớm [71],[72],[73],[74],[75]. Tác giả Osby (2005) qua nghiên cứu phân tích số liệu báo cáo của 1.182 phòng xét nghiệm thuộc khu vực Bắc Mỹ đã cho thấy: Có 743 phòng xét nghiệm chỉ xác định nhóm máu hệ ABO, Rh (D) cho bệnh nhân SCD khi được truyền máu; Có 439 phòng xét nghiệm thì đã xác định đầy đủ cả nhóm máu hệ ABO, kháng nguyên D, C, c, E, e của hệ Rh, kháng nguyên K của hệ Kell cho bệnh nhân SCD trước khi BN được truyền máu và những BN có đã KTBT thì được yêu cầu thêm sử dụng máu không có các kháng nguyên tương ứng với KTBT (Jka, Jkb, S, K và E) trên HC của người cho [76]. Tác giả Rosse (1990), qua nghiên cứu 1.814 bệnh nhân SCD cũng cho thấy tỷ lệ BN có kháng thể bất thường là khá cao (18%), kháng thể hay gặp ở những BN này là KT chống E, KT chống C, KT chống K và KT chống Lewis, do vậy tác này đề nghị cần mở rộng xét nghiệm thêm cho BN kháng nguyên E, C của hệ Rh và kháng nguyên K của hệ Kell cho những NHM để có thể cung cấp đủ, kịp thời những đơn vị máu mà có KN nhóm máu phù hợp với bệnh nhân [102]. Tác giả Julie – An (2003) qua nghiên cứu trên các bệnh nhi cho thấy KTBT thường xuất hiện sớm, chỉ sau một tuần BN được truyền máu và tác giả này cũng cho rằng việc thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu thêm cả hệ Rh, hệ Kell cho BN là rất hiệu quả và đã giúp giảm tỷ lệ sinh KTBT ở bệnh nhân SCD [135]. Tác giả Vichinsky (2001) cho rằng hầu hết các KT đồng miễn dịch ở BN thalassemia, SCD là KTBT chống lại kháng nguyên E, C và K, do vậy tác giả này đề nghị tất cả BN thalassemia và SCD phải được truyền máu hòa hợp kháng nguyên E, C và K; Tác giả Vichinsky cũng cho rằng việc xây dựng và xác định KN hệ Rh (D, C, c, E, e) và K cho NHM hiện vẫn còn khó khăn, tuy

nhiên chương trình này cần tiếp tục được đẩy mạnh để làm giảm các tai biến truyền máu cho BN và nếu thực hiện thêm truyền máu hòa hợp KN nhóm máu hệ Kell và Rh cho bệnh nhân SCD thì có thể giảm được tới 90% các tai biến truyền máu do có sự bất đồng KN nhóm máu giữa BN và người cho [73]. Tác giả Castro (2002) qua nghiên cứu 351 bệnh nhân SCD cho thấy tỷ lệ KTBT ở nhóm BN này là khá cao (29%), qua tính toán tác giả này đã đưa ra nhận xét: nếu BN được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cả hệ ABO, Rh và Kell thì có thể ngăn cản được việc sinh KTBT ở bệnh nhân với tỷ lệ 53,3%, nếu BN được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu của cả hệ ABO, Rh, Kell, Duffy, MNS (S) và Kidd thì có thể ngăn cản được việc sinh KTBT ở 70,8% bệnh nhân. Tác giả này cũng đề nghị rằng cần thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu hệ ABO, Rh, Kell, Kidd và Duffy cho tất cả bệnh nhân SCD ngay từ lần đầu vào viện để phòng ngừa việc sinh KTBT sau khi BN được truyền máu [81].

Hiện nay, xét nghiệm sàng lọc KTBT đã được đưa vào làm thường quy theo đúng quy định của Thông tư 26/2013/TT- BYT để bảo đảm ATTMM cho những BN được truyền máu tại Viện HHTMTU [136]. Kết quả nghiên cứu của các tác giả Bùi Thị Mai An (2010 và 2012) [124],[125], Nguyễn Anh Trí (2012) [128] và Phạm Quang Vinh (2012) [137] đã cho thấy tỷ lệ KTBT ở BNBM nói chung dao động từ 5- 10%. Tỷ lệ KTBT gặp ở BN thalassemia thì cao hơn, tác giả Hoàng Thị Thanh Nga và CS (2014) qua nghiên cứu 637 BN thalassemia cho thấy tỷ lệ KTBT ở nhóm BN này là 9,7%, tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia qua nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà và CS (2014) là 10,6% [130],[131]. Khảo sát tỷ lệ KTBT ở BNBM cho thấy có tới 60,9% là KTBT chống lại kháng nguyên C, E, c, e của hệ Rh và 25,9% là KT chống kháng nguyên Mi<sup>a</sup> của hệ MNS [125]. Với kết quả nghiên cứu của các tác giả trên, nếu chúng ta thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN

thalassemia cả hệ nhóm máu ABO, Rh (D, C, c, E, e) và hệ MNS (Mi<sup>a</sup>) thì có thể ngăn cản việc sinh KTBT ở BNBM tới 86,8%, còn nếu truyền máu có thêm sự hòa hợp KN nhóm máu hệ Kidd, Duffy, P1Pk và Lewis thì có thể ngăn cản nguy cơ sinh KTBT cho BNBM tới trên 90% và đây chính là một biện pháp hữu hiệu để bảo đảm an toàn truyền máu về mặt miễn dịch, hạn chế tối đa được tai biến tan máu cấp và muộn cho BN được truyền máu [124],[125],[128],[130],[131].

Bộ panel HC sàng lọc, định danh KTBT do Viện HHTMTU sản xuất bằng nguồn nguyên liệu sẵn có trong nước, lại mang tính đặc thù của người Việt Nam và có chất lượng cao ngang với tiêu chuẩn chất lượng quốc tế hiện đang được sử dụng để triển khai xét nghiệm sàng lọc và định danh KTBT thường quy cho BNBM và NHM tại Viện HHTMTU [95],[96],[97],[98], [99], [128],[134].

Đánh giá khả năng phát hiện và tính ứng dụng của bộ panel hồng cầu sàng lọc, định danh KTBT được sản xuất trong nước vào thực tiễn lâm sàng nhằm phát hiện, định danh KTBT cũng như việc thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BNBM, góp phần bảo đảm ATTM và nâng cao hiệu quả điều trị là hết sức cần thiết và cần được triển khai nghiên cứu.

## Chương 2

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

##### 2.1.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân vào viện điều trị tại các khoa lâm sàng của Viện HHTMTU từ tháng 1/2011 đến tháng 12/2015, bao gồm:

❖ **Nhóm 1:** Phục vụ cho mục tiêu 1

- 9.860 BNBM nằm điều trị tại các khoa lâm sàng của Viện HHTMTU từ 1/2011 đến 12/2015, BN được chỉ định làm xét nghiệm sàng lọc KTBT, những BN có kết quả sàng lọc KTBT dương tính được định danh và theo dõi dọc để phát hiện sự sinh thêm và mất đi của KTBT;

❖ **Nhóm 2:** Phục vụ cho mục tiêu 2, bao gồm:

- 110 BNBM đã được định danh KTBT và được thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu bắt đầu từ năm 2013 (nhóm 2A);
- 124 BNBM có kết quả sàng lọc KTBT âm tính (nhóm 2B) và được lựa chọn đơn vị máu ngẫu nhiên để truyền theo quy định của Thông tư 26/2013/ TT- BYT.

##### 2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

- ❖ Tất cả BNBM vào viện điều trị tại Viện HHTMTU trong giai đoạn 1/2011 đến 12/2015 được chẩn đoán thuộc các nhóm bệnh: lơ xê mi (LXM) cấp, thalassemia, thiếu máu, rối loạn sinh tủy, suy tủy xương, thiếu máu, đa u tủy xương, các bệnh máu khác (U lympho, xơ tủy, hội chứng thực bào...) và được chỉ định làm xét nghiệm sàng lọc KTBT;
- ❖ Trong số 9.860 bệnh nhân trên, chúng tôi lựa chọn ra ba nhóm bệnh lý là lơ xê mi cấp (3.074 BN), thalassemia (2.640 BN), rối loạn sinh tủy (703) để nghiên cứu và phân tích sâu hơn về tỷ lệ và đặc điểm xuất hiện KTBT

của từng nhóm bệnh; Tiêu chuẩn để lựa chọn ba nhóm bệnh trên được dựa vào các tiêu chí sau: 1) Nhóm bệnh lý có số lượng bệnh nhân vào viện điều trị nhiều nhất; 2) Nhóm bệnh nhân được truyền máu nhiều nhất; 3) Nhóm bệnh nhân được chẩn đoán xác định rõ ràng nhất.

- ❖ 124 BNBM có kết quả sàng lọc KTBT âm tính (nhóm 2B) được lựa chọn ghép cặp (có cùng giới tính, cùng độ tuổi, cùng chẩn đoán lâm sàng, cùng thể bệnh và mức độ bệnh lý) với nhóm bệnh nhân có KTBT được truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu (nhóm 2A).

### ***2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ***

- ❖ Những BNBM chưa có chẩn đoán xác định;
- ❖ Những BNBM có kết quả xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính;
- ❖ Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### ***2.2.1. Thiết kế nghiên cứu***

- ❖ Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu, kết hợp với can thiệp lâm sàng;
- ❖ Theo dõi dọc những BN đã được xác định có KTBT để phát hiện sự sinh thêm hoặc mất đi KTBT.

### ***2.2.2. Phương pháp chọn mẫu***

Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, có chủ đích.

### ***2.2.3. Các chỉ số cần thu thập trong nghiên cứu***

- ❖ *Thông tin chung:* tuổi, giới, chẩn đoán lâm sàng, nhóm máu hệ ABO, Rh, số lần truyền máu;
- ❖ *Các triệu chứng lâm sàng:* mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp tim, các biểu hiện lâm sàng khác liên quan đến tai biến truyền máu;

❖ *Các chỉ số xét nghiệm*

- Xét nghiệm sàng lọc KTBT: được thực hiện tại thời điểm BNBM vào viện, những BN có kết quả xét nghiệm sàng lọc KTBT dương tính được khảo sát tiếp kết quả vào những lần làm xét nghiệm tiếp theo và những lần vào viện tiếp theo;
- Xét nghiệm định danh KTBT: được thực hiện khi BN có kết quả xét nghiệm sàng lọc KTBT dương tính.
- Xét nghiệm nhóm máu hệ Rh (D, C, c, E, e), Kell (K, k), Kidd (Jk, Jk<sup>b</sup>), Duffy (Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>), MNS (M, N, S, s, Mi<sup>a</sup>), Lewis (Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>), P1Pk (P1) để khẳng định sự có mặt của KTBT;
- Xét nghiệm PUHH ở 3 điều kiện: 22°C, 37°C và AHG;
- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu (HC, HST, Hct) cho cả 2 nhóm 2A và 2B trước, sau truyền hòa hợp KN nhóm máu;
- Xét nghiệm LDH và bilirubin gián tiếp của BN trước và sau truyền máu cho cả 2 nhóm 2A và 2B.

**2.2.4. Cách thu thập các chỉ số trong nghiên cứu**

❖ *Thu thập thông tin chung*

Thu thập từ hồ sơ bệnh án, phiếu truyền máu, biểu mẫu xét nghiệm sàng lọc và định danh KTBT về các thông tin như: tuổi, giới tính, chẩn đoán lâm sàng, nhóm máu hệ ABO, số lần truyền máu... vào bệnh án nghiên cứu;

❖ *Thu thập các kết quả nghiên cứu*

- Phối hợp với các bác sĩ điều trị khai thác bệnh sử, ghi chép bệnh án, chỉ định các xét nghiệm cần cho nghiên cứu;
- Tiến hành xét nghiệm sàng lọc, định danh KTBT và định nhóm kháng nguyên cho những bệnh nhân có KTBT, phân tích kết quả sàng lọc, định danh KTBT rồi thu thập các kết quả trên vào bệnh án nghiên cứu;

- Tiến hành thu thập các kết quả xét nghiệm theo dõi kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu vào bệnh án nghiên cứu về:
  - Kết quả xét nghiệm: tổng phân tích tế bào máu, LDH và bilirubin gián tiếp trước và sau truyền của từng BN;
  - Kết quả của PUHH ở 22°C, 37°C và AHG của từng BN;
  - Kết quả xuất hiện thêm và mất đi của KTBT ở những BN đã có KTBT được theo dõi dọc.

### **2.2.5. Các nội dung nghiên cứu**

**2.2.5.1. Nội dung 1:** Sử dụng bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện HHTMTU để sàng lọc và định danh KTBT hệ hồng cầu cho BNBM tại Viện HHTMTU ( 2011 đến 2015 ):

- ❖ *Tiến hành khảo sát và thu thập các thông số nghiên cứu về:*
  - Tuổi;
  - Giới;
  - Chẩn đoán lâm sàng;
  - Kết quả nhóm máu hệ ABO, Rh;
  - Số lần truyền máu.
- ❖ *Sử dụng bộ panel HC sàng lọc và định danh KTBT được sản xuất tại Viện HHTMTU để sàng lọc, định danh KTBT cho BNBM chung, bệnh nhân LXM cấp, thalassemia và RLST. Xác định kết quả, định danh KTBT ở BNBM, bệnh nhân RLST, LXM cấp và thalassemia, các kết quả được thu thập vào bệnh án nghiên cứu:*
  - *Kết quả sàng lọc KTBT:* Kết quả sàng lọc KTBT ở BNBM, bệnh nhân LXM cấp, thalassemia và RLST. Sự xuất hiện KTBT ở các nhóm BN trên được phát hiện theo giới, theo nhóm tuổi, theo nhóm máu và theo số lần truyền máu;



- *Kết quả định danh KTBT:* Bệnh nhân có kết quả sàng lọc KTBT dương tính được định danh KTBT. Kết quả định danh KTBT được phân tích, bao gồm: kiểu xuất hiện của KTBT: một loại KTBT hay phối hợp nhiều loại; các loại KTBT xuất hiện theo các hệ nhóm máu, các loại KTBT xuất hiện của từng hệ nhóm máu, các loại KTBT xuất hiện phối hợp của các hệ nhóm máu...;
- *Kết quả sự xuất hiện thêm và mất đi của KTBT:* Ở những bệnh nhân đã được xác định có KTBT.

**2.2.5.2. Nội dung 2:** *Bước đầu đánh giá kết quả truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BNBM có KTBT*

- ❖ Khảo sát các triệu chứng lâm sàng: bao gồm mạch, nhiệt độ, huyết áp... và các biểu hiện của tai biến truyền máu cho cả hai nhóm BNBM được truyền máu hòa hợp KN và nhóm không BN có KTBT;
  - ❖ Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu của cả hai nhóm nghiên cứu 2A và 2B trước và sau truyền về: lượng HST trung bình, SLHC trung bình và Hct trung bình;
  - ❖ Xét nghiệm chỉ số LDH và bilirubin gián tiếp trung bình của cả hai nhóm nghiên cứu 2A và 2B trước và sau truyền;
- Thông qua các kết quả xét nghiệm trên để so sánh:*
- ❖ Sự thay đổi nồng độ Hb trung bình, chỉ số LDH và bilirubin gián tiếp trung bình trước và sau truyền giữa hai nhóm bệnh nhân 2A và 2B;
  - ❖ Tỷ lệ lượng Hb tăng so với lý thuyết giữa nhóm bệnh nhân 2A và 2B;
  - ❖ Tính số ml máu đã truyền/kg cân nặng trong một đợt điều trị giữa hai nhóm bệnh nhân được nghiên cứu;
  - ❖ Tỷ lệ BN có tai biến truyền máu gặp ở hai nhóm (nếu có)
  - ❖ Tỷ lệ xét nghiệm phản ứng hòa hợp ở 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG dương tính (nếu có).

*Thông qua các kết quả của nội dung nghiên cứu này để bước đầu đánh giá kết quả truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BNBM có KTBT.*

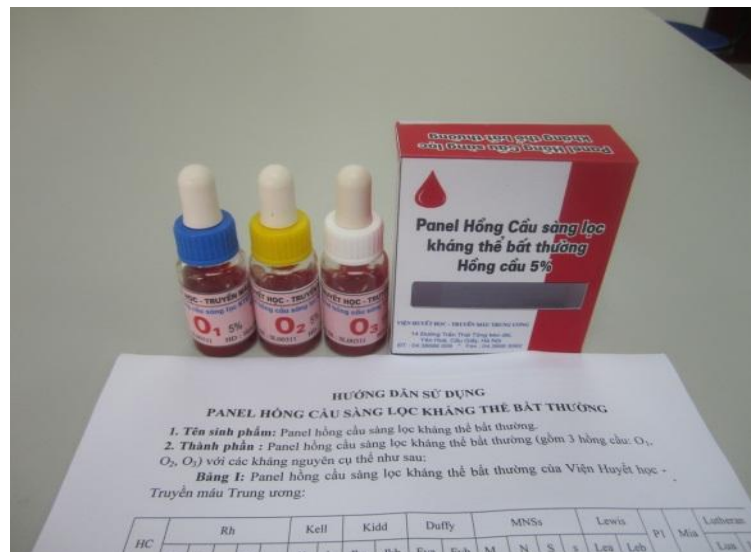
### **2.2.6. Các bước nghiên cứu**

- ❖ *Lập bệnh án nghiên cứu:* lựa chọn BN vào viện điều trị tại Viện HHTMTU, giai đoạn 1/2011 -12/ 2015;
- ❖ *Khảo sát các chỉ số nghiên cứu về:* tuổi; giới; chẩn đoán lâm sàng; nhóm máu hệ ABO, Rh (D); số lần truyền máu...;
- ❖ *Sàng lọc và định danh KTBT bằng bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT được sản xuất tại Viện HHTMTU:*
  - Sử dụng kỹ thuật ngưng kết cột gel trên hệ thống máy tự động Magister của hãng Sanquin, Hà Lan (2014 - 2015) và hệ thống máy bán tự động Matrix của hãng Tulip, Ấn Độ (2011 - 2014) để thực hiện xét nghiệm sàng lọc và định danh KTBT;
  - Bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT được sản xuất tại Viện HHTMTU là các sản phẩm đầu ra của dự án sản xuất thử nghiệm cấp nhà nước và đã được Hội đồng khoa học cấp Nhà nước nghiệm thu với kết quả xuất sắc. Trong quá trình hoàn thiện các sản phẩm của dự án, bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT được sản xuất tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (Bảng 2.1 và bảng 2.2) đã được chúng tôi đánh giá chất lượng và so sánh với bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT của Thái Lan (Trung tâm Truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan sản xuất) và bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT của công ty BioRad [100]. Bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT này cũng đã được Viện Kiểm định quốc gia vắc xin và sinh phẩm, Bộ Y tế đánh giá có chất lượng ngang với chất lượng quốc tế, cả hai sản phẩm này cũng đã được Bộ Y tế cấp phép lưu hành sản phẩm trên phạm vi toàn quốc [100]

- Bộ panel HC sàng lọc KTBT do Viện HHTMTU sản xuất gồm có 3 HC của NHMTN nhóm O và mang các KN sau của các hệ nhóm máu: Rh (D, C, c, E, e), Kell (k), Duffy (Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>), Kidd (Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>), MNS (M, N, S, s, Mi<sup>a</sup>), Lewis (Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>), Lutheran (Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup>), P1Pk (P1), các KN này đều đã được xác định và được tổ hợp thành các bộ panel hồng cầu sàng lọc KTBT (Bảng 2.1 và hình 2.1) [86],[94], [95],[96],[97],[98],[99].

**Bảng 2.1.** Bộ panel hồng cầu sàng lọc KTBT của Viện HHTMTU

HC	Rh					Kell		Kidd		Duffy		MNS					Lewis		P1PK	Lutheran	
	D	C	c	E	e	K	k	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	M	N	S	s	Mi <sup>a</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>
<b>O<sub>1</sub></b>	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	0	+	0	0	+
<b>O<sub>2</sub></b>	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+
<b>O<sub>3</sub></b>	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	+



**Hình 2.1.** Hình ảnh bộ panel hồng cầu sàng lọc kháng thể bất thường

- Bộ panel HC định danh KTBT sản xuất tại Viện HHTMTU được xây dựng bao gồm 10 hồng cầu của NHMTN nhóm O, các KN sau của các hệ nhóm máu: Rh (D, C, c, E, e), Kell (k), Duffy (Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>), Kidd (Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>), MNS (M, N, S, s, Mi<sup>a</sup>), Lewis (Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>), Lutheran (Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup>), P1Pk (P1) đều đã

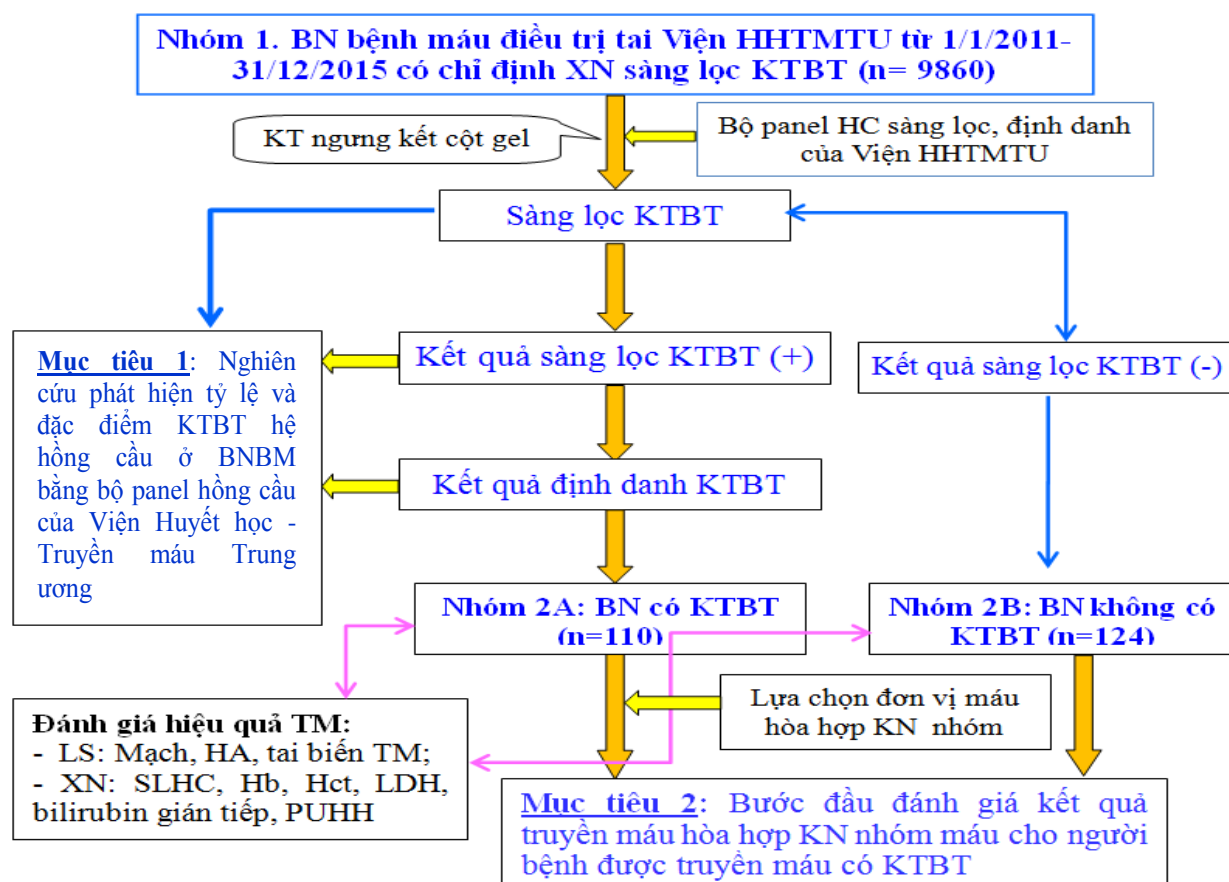
được xác định (Bảng 2.2). Trong số 10 HC nhóm O của bộ panel HC định danh KTBT phải có ít nhất: 2 HC mang kiểu hình R1R1 và R2R2 của hệ Rh; hai HC Le(a-b-), Fy(a-b+) và Fy(a-b+); hai HC có kiểu hình Mi<sup>a</sup>, P1 và S dương; Các HC không mang kháng nguyên N, M; các HC mang KN của hệ Kidd phải được tồn tại dưới cả hai dạng đồng hợp tử và dị hợp tử (Bảng 2.2)[12],[86],[93],[94],[95],[96], [97],[98],[99].

**Bảng 2.2.** Bộ panel hồng cầu định danh KTBT của Viện HHTMTU

HC	Rh					Kell		Kidd		Duffy		MNS					Lewis		P1 PK	Lutheran	
	D	C	c	E	e	K	k	Jk <sup>a</sup>	Jk <sup>b</sup>	Fy <sup>a</sup>	Fy <sup>b</sup>	M	N	S	s	Mi <sup>a</sup>	Le <sup>a</sup>	Le <sup>b</sup>	P1	Lu <sup>a</sup>	Lu <sup>b</sup>
O <sub>1</sub>	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	0	+
O <sub>2</sub>	+	0	+	+	0	0	+	+	+	+	0	+	0	0	+	+	+	+	+	0	+
O <sub>3</sub>	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	0	+
O <sub>4</sub>	0	0	+	0	+	0	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	+	+	0	0	+
O <sub>5</sub>	+	0	+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	0	0	+
O <sub>6</sub>	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	0	+	0	+	0	0	0	+
O <sub>7</sub>	+	+	0	0	+	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	+	0	0	+
O <sub>8</sub>	+	+	0	0	+	0	+	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	0	0	0	+
O <sub>9</sub>	+	+	0	0	+	0	+	+	+	+	0	0	0	0	+	0	0	+	0	0	+
O <sub>10</sub>	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+	0	+	0	+	+	0	0	+

- Định nhóm KN tương ứng với KTBT đã được xác định ở BN để khẳng định tên KTBT;
- Lựa chọn đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho BN có kháng thể bất thường:
  - ❖ Từ năm 2012 sau khi đã xây dựng được lực lượng hiến máu dự bị và “Ngân hàng máu hiếm” tại Viện HHTMTU với khoảng gần hai nghìn NHMTN. Những người HMTN này đã được xác định kháng nguyên của 8 hệ nhóm máu hệ ABO là: Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis, Lutheran, P1Pk;

- ❖ Chúng tôi bắt đầu thực hiện truyền máu hòa hợp cho những BN có KTBT từ năm 2013 cho những bệnh nhân bệnh máu có KTBT được chỉ định truyền máu;
  - ❖ Tiến hành lựa chọn những NHM có trong danh sách người hiến máu dự bị và “Ngân hàng máu hiếm”, những người HMTN này trên hồng cầu không mang KN tương ứng với KTBT;
  - ❖ Mời người hiến máu đã được lựa chọn ở trên đến hiến máu để có đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho BN. Những đơn vị máu này được làm đầy đủ các xét nghiệm sàng lọc theo quy định của Thông tư 26/ 2013/TT – BYT.
- ❖ Tiến hành phản ứng hòa hợp ở 22°C, 37°C và AHG giữa huyết thanh của BN và đơn vị KHC đã được lựa chọn hòa hợp KN nhóm máu để truyền cho những BN có KTBT;
  - ❖ Lựa chọn ngẫu nhiên đơn vị máu để truyền cho BN không có KTBT (nhóm chứng).
  - ❖ Tiến hành phản ứng hòa hợp ở điều kiện 22°C, 37°C và AHG cho tất cả các BN thuộc 2 nhóm nghiên cứu 2A và 2B trước khi truyền cho BN;
  - ❖ Theo dõi các chỉ số lâm sàng (mạch, nhiệt độ, huyết áp, các biểu hiện của tai biến truyền máu...), lượng Hb và xét nghiệm (LDH, bilirubin gián tiếp) cho cả hai nhóm 2A và 2B trước và sau truyền để bước đầu đánh giá kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho BNBM có KTBT.
- Nội dung nghiên cứu và các bước nghiên cứu trên được trình bày tóm tắt trong sơ đồ nghiên cứu theo mục tiêu trong sơ đồ 2.1.*



*Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu theo mục tiêu*

### 2.2.7. Phương tiện và vật liệu nghiên cứu

#### ❖ Mẫu bệnh phẩm xét nghiệm

- 2 ml máu tĩnh mạch có chống đông và 5 ml máu tĩnh mạch không chống đông;
- Mẫu máu được để đông tự nhiên, ly tâm ống máu không chống đông, tách huyết thanh để làm xét nghiệm sàng lọc, định danh KTBT và ghi tên, tuổi, đánh số thứ tự, ngày lấy mẫu;
- Mẫu máu chống đông được sử dụng định nhóm kháng nguyên tương ứng với KTBT có trong huyết thanh của bệnh nhân.
- Mẫu máu chống đông và không chống đông của BN cũng được sử dụng

để làm chứng tự thân;

- Mẫu máu phải không có biểu hiện tan máu, nhiễm trùng.

❖ Dụng cụ, vật liệu nghiên cứu

- Pipetman;
- Đầu côn;
- Ống nghiệm thủy tinh 12 x 75 mm;
- Giá cắm ống nghiệm;
- Giá đựng gelcard;
- Bút chì kính, bút dạ.

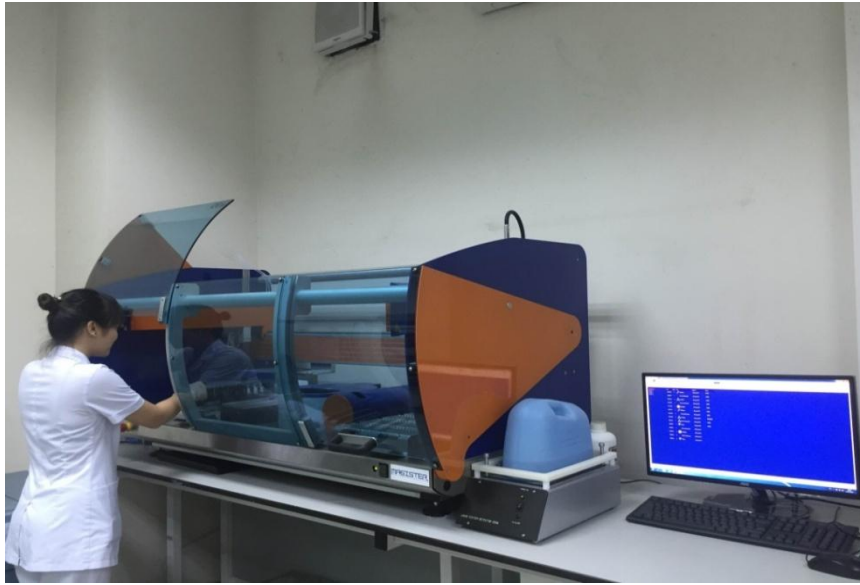
❖ Trang thiết bị

- Máy ly tâm ống thẳng, có số vòng chính xác;
- Tủ lạnh bảo quản thuốc thử, hóa chất xét nghiệm;
- Hệ thống máy làm gelcard bán tự động của công ty Tulip - Ấn Độ bao gồm máy ủ, máy ly tâm, máy đọc kết quả chuyên dụng để làm xét nghiệm phản ứng hòa hợp sàng lọc và định danh KTBT (Hình 2.2).



**Hình 2.2.** Hệ thống máy làm gelcard bán tự động Matrix Tulip - Ấn Độ

- Hệ thống máy tự động định nhóm máu và sàng lọc KTBT Magister của hãng Sanquin Hà Lan để thực hiện xét nghiệm sàng lọc KTBT (Hình 2.3).



**Hình 2.3.** Hệ thống định nhóm máu tự động Magister, Sanquin, Hà Lan

- Hệ thống máu sinh hóa: sử dụng máy sinh hóa Beckman coulter AU 2700 do Mỹ sản xuất làm xét nghiệm LDH và bilirubin gián tiếp;



**Hình 2.4.** Hệ thống máy sinh hóa tự động Beckman coulter AU 2700 (Mỹ)

- Hệ thống máy đếm tế bào tự động: sử dụng máy đếm hiện đại Beckman coulter DxH 800 do Mỹ sản xuất để làm xét nghiệm tổng phân tích tế



bào máu (Hb, SLHC, Hct).



**Hình 2.5.** Hệ thống máy đếm tế bào tự động Beckman coulter DxH 800, Mỹ

❖ Sinh phẩm, hóa chất.

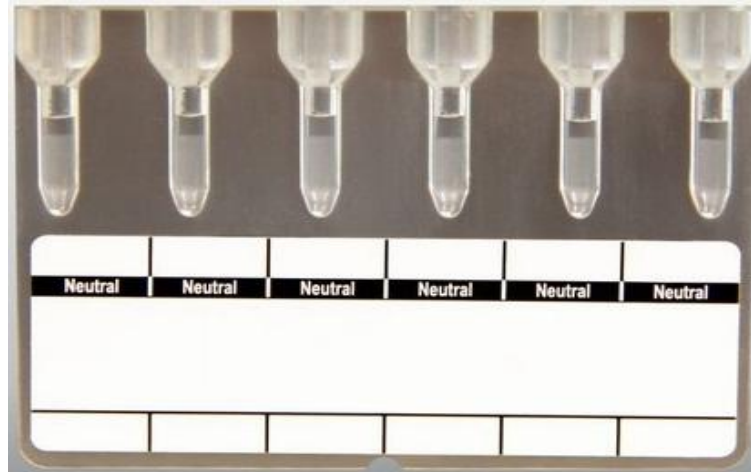
- Gelcard AHG matrix của hãng Tulip, Ấn Độ: bên trong mỗi cột gel có chứa huyết thanh Coombs đơn giá IgG (IgG là phần được chuẩn bị từ huyết thanh dê miễn dịch đơn dòng đã được sản xuất bằng clon 053°714, các hạt gel và thuốc thử có chứa sodium acid (0.1%) để bảo quản (Hình 2.6);



**Hình 2.6.** Tấm gelcard AHG

- Tấm gelcard nước muối: Neutral gelcard của công ty Tulip, Ấn Độ: bên

trong cột gel có chứa sẵn hạt gel và dung dịch NaCl 0,9% (Hình 2.7).



**Hình 2.7.** Tấm gelcard nước muối

- Gelcard cellbin của hãng Sanquin, Hà Lan;
- Kháng huyết thanh đặc hiệu của hãng Bio-Rad để xác định các kháng nguyên nhóm máu hệ Rh, MNS, Kidd, Duffy...;
- Dung dịch pha loãng hồng cầu: Matrix TM diluent – 2 LISS;
- Dung dịch nước muối NaCl 0,9%.

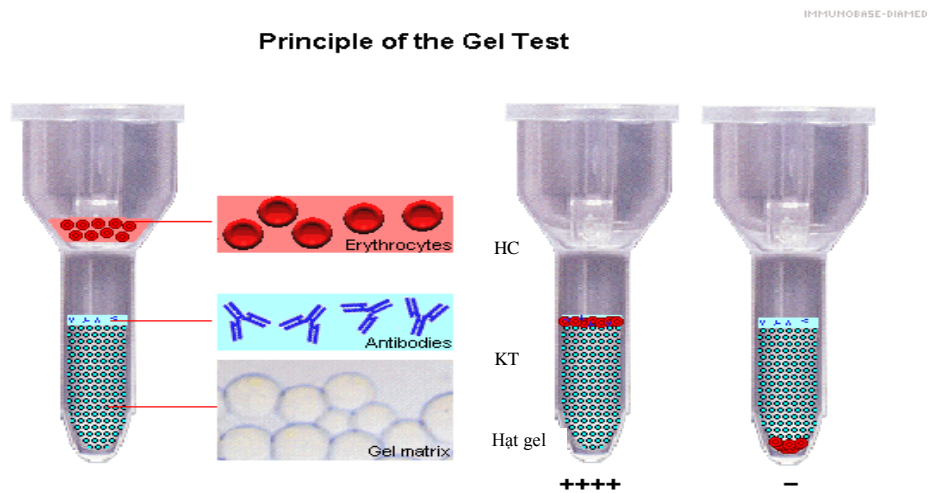
#### **2.2.8. Một số kỹ thuật xét nghiệm áp dụng trong nghiên cứu**

- ❖ Kỹ thuật ngưng kết cột gel sàng lọc, định danh KTBT [139],[140],[141].
  - Kỹ thuật ngưng kết cột gel trên hệ thống máy bán tự động Matrix;
  - Kỹ thuật ngưng kết cột gel trên hệ thống máy tự động Magister.

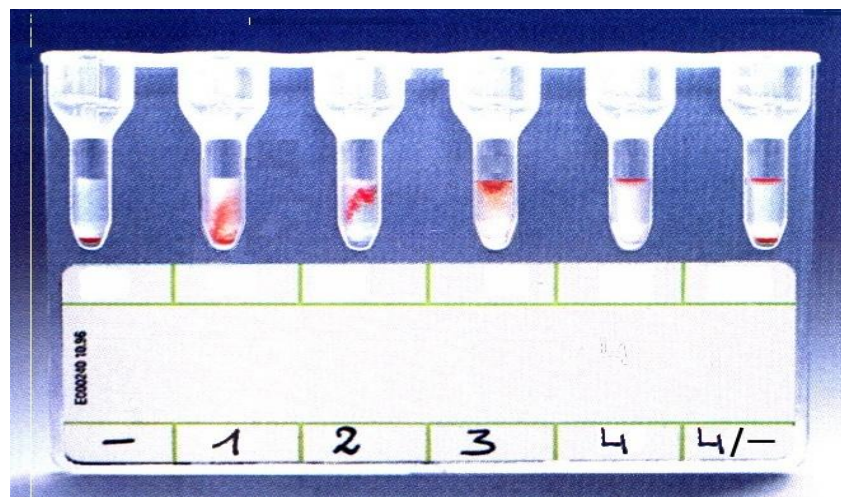
##### **Nguyên lý của kỹ thuật ngưng kết cột gel:**

Kỹ thuật ngưng kết cột gel dựa trên sự kết hợp của cả hai nguyên lý ngưng kết và lọc, đọc kết quả phản ứng sau khi cột gel được ly tâm bằng máy ly tâm chuyên dụng, cột gel này chứa đựng hạt gel và dung dịch NaCl 0,9% (cột gel nước muối 0,9%) hoặc cột gel có chứa các hạt gel, dung dịch liss và thuốc thử AHG (cột gel AHG) (Hình 2.6, 2.7 và 2.8).

Dung dịch hồng cầu được phân bố trong mỗi cột gel cùng với huyết thanh hoặc huyết tương. Cột gel được ủ hoặc ly tâm trực tiếp theo phương thức đã được định sẵn. Những tế bào hồng cầu không ngưng kết lọt qua các hạt gel và tập trung ở dưới đáy của cột gel sau khi ly tâm, trong khi những đám ngưng kết sẽ phân bố dọc theo chiều dài của cột gel tùy thuộc vào mức độ ngưng kết (Hình 2.8).



**Hình 2.8.** Nguyên lý của kỹ thuật ngưng kết cột gel



**Hình 2.9.** Các mức độ ngưng kết của kỹ thuật ngưng kết cột gel

Đánh giá các mức độ ngưng kết của kỹ thuật ngưng kết cột gel (Hình 2.9) [139]:

- ✓ Không ngưng kết : Hồng cầu tự do lắng xuống đáy cột gel;
  - ✓ Ngưng kết **1+**: Các đám hồng cầu ngưng kết tập trung chủ yếu ở 1/3 dưới của cột gel, nhiều hồng cầu tự do ở đáy cột gel;
  - ✓ Ngưng kết **2+**: Các đám hồng cầu ngưng kết trải theo chiều dài 1/2 trên của cột gel, có khá nhiều hồng cầu tự do ở đáy cột gel;
  - ✓ Ngưng kết **3+**: Các đám hồng cầu ngưng kết tập trung chủ yếu ở 1/3 trên của cột gel, rất ít hồng cầu tự do ở đáy cột gel;
  - ✓ Ngưng kết **4+**: Ngưng kết là một đám lớn tập trung trên bề mặt của cột gel, không còn hồng cầu tự do ở đáy cột gel.
- ❖ *Kỹ thuật phản ứng hòa hợp ở 22°C, 37°C và AHG bằng phương pháp ngưng kết cột gel [139],[140],[141],[142];*
  - ❖ *Kỹ thuật định lượng LDH và bilirubin gián tiếp trên hệ thống máy phân tích sinh hóa tự động AU480, của Beckman coulter, Mỹ;*
  - ❖ *Kỹ thuật xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu trên hệ thống máy phân tích huyết học tự động 26 thông số DxH800 của Beckman coulter, Mỹ;*
  - ❖ *Kỹ thuật ống nghiệm xác định các KN nhóm máu [140];*
  - ❖ *Kỹ thuật ngưng kết cột gel xác định các KN nhóm máu [140];*

### 2.3. Xử lý số liệu

- ❖ Số liệu được quản lí và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0
- ❖ Mô tả kết quả:
  - Các biến định lượng được trình bày theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ( $X \pm SD$ );
  - Các biến định tính được trình bày theo tỷ lệ %;
  - Đánh giá sự khác biệt:

- Đối với biến định tính sử dụng test  $\chi^2$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  ở một bậc tự do khi  $\chi^2 > 3,84$ .
- Đối với biến định lượng sử dụng test T-Student. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  khi  $t > 1,96$ .

#### **2.4. Đạo đức nghiên cứu**

- ❖ Nghiên cứu tiến hành thu thập số liệu chủ yếu từ hồ sơ bệnh án, và phần mềm quản lý xét nghiệm của Viện tại khoa Huyết thanh học nhóm máu, và tại các khoa lâm sàng không ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh nhân;
- ❖ Các thông tin thu thập được đảm bảo bí mật, không ảnh hưởng đến sức khỏe hay đời sống của bệnh nhân;
- ❖ Việc thu thập số liệu và thông tin chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu thực hiện đề tài; Các kết quả nghiên cứu của đề tài là rất có ý nghĩa trong việc nâng cao hiệu quả điều trị và dự phòng các tai biến truyền máu cho người bệnh được truyền máu;
- ❖ Nghiên cứu đã được sự đồng ý của ban lãnh đạo Viện Huyết học Truyền máu Trung ương, các khoa phòng liên quan và bệnh nhân;
- ❖ Từ kết quả nghiên cứu sẽ đề xuất, khuyến cáo cho các bệnh viện trên phạm vi toàn quốc thực hiện thường quy xét nghiệm sàng lọc KTBT cho người bệnh theo quy định của Thông tư 26/2013/TT- BYT nhằm nâng cao hiệu quả truyền máu và điều trị tốt nhất cho người bệnh.

### Chương 3

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bệnh máu được phát hiện bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương sản xuất

#### 3.1.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

*Bảng 3.1. Phân bố về giới trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

<i>Giới</i>	<i>Số mẫu NC</i>	<i>Tỷ lệ (%)</i>
Nam	5.016	50,9
Nữ	4.844	49,1
<b>Tổng số</b>	<b>9.860</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* Tỷ lệ giữa nam và nữ trong nhóm bệnh nhân bệnh máu (BNBM) được nghiên cứu thứ tự là: 50,9% và 49,1%.

*Bảng 3.2. Phân bố về tuổi trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu*

<i>Nhóm tuổi</i>	<i>Số mẫu NC</i>	<i>Tỷ lệ (%)</i>
Dưới 20	2.163	21,9
20 - 40	3.014	30,6
41 - 60	2.328	23,6
Trên 60	2.355	23,9
<b>Tổng số</b>	<b>9.860</b>	<b>100</b>

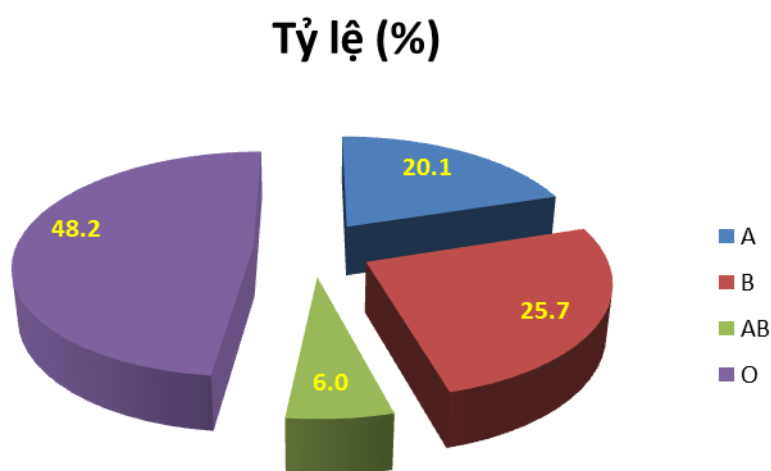
*Nhận xét:* Nhóm tuổi gặp nhiều nhất trong nhóm BNBM được nghiên cứu là từ 20 đến 40 tuổi chiếm 30,6%, tiếp theo là nhóm từ 41 đến 60 tuổi và trên 60 tuổi (23,6%). Nhóm tuổi ít gặp nhất là dưới 20 tuổi (21,9%).

**Bảng 3.3.** Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo nhóm bệnh lý

<b>Chẩn đoán</b>	<b>Số mẫu NC</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Lơ xê mi cấp	3074	<b>31.2</b>
Thalassemia	2640	<b>26.8</b>
Thiếu máu	1624	16.5
Hội chứng tăng sinh tủy	704	7.1
Rối loạn sinh tủy	703	7.1
Xuất huyết giảm tiểu cầu	467	4.7
U lympho	144	1.5
Đa u tủy xương	113	1.1
Xơ tủy	85	0.9
Thiếu máu thiếu sắt	53	0.5
Hội chứng thực bào	41	0.4
Đái HST kích phát ban đêm	34	0.3
Luput ban đỏ hệ thống	13	0.1
Hemophilia	13	0.1
Các rối loạn đông máu khác	13	0.1
Suy tủy xương	13	0.1
Các bệnh máu khác	126	1.3
<b>Tổng số</b>	<b>9860</b>	<b>100</b>

*Nhận xét:* Hai nhóm bệnh lý gặp nhiều nhất trong nhóm BN được nghiên cứu là lơ xê mi (LXM) cấp và thalassemia, với thứ tự là 31,2% và

26,8%; Các nhóm bệnh ít gặp hơn là thiếu máu (16,5%), rối loạn sinh tủy (RLST) (7,1%), tăng sinh tủy (7,1%) và xuất huyết giảm tiểu cầu (4,7%). Nhóm bệnh lý gặp với tỷ lệ rất thấp là: Đa u tủy xương (1,1%), xơ tủy (0,9%), suy tủy xương (0,1%), đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm (0,3%), hội chứng thực bào (0,4%).



**Biểu đồ 3.1.** Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo nhóm máu hệ ABO

*Nhận xét:* Bệnh nhân có nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao nhất (48,2%); tiếp theo là những BN có nhóm B (25,7%); bệnh nhân nhóm A chiếm tỷ lệ là 20,1% và ít gặp nhất là BN có nhóm AB (6%).

### 3.1.2. Kết quả sàng lọc và định danh kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu

#### 3.1.2.1. Kết quả sàng lọc kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu

**Bảng 3.4.** Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở bệnh nhân bệnh máu

Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)
9.860	339	3,4



*Nhận xét:* Qua sàng lọc kháng thể bất thường cho 9.860 BNBM bằng bộ panel hồng cầu sàng lọc được Viện HHTMTW sản xuất đã phát hiện được 339 BN có KTBT, cho tỷ lệ KTBT ở BNBM là 3,4%.

**Bảng 3.5.** Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở cả 3 điều kiện và ở điều kiện AHG

Tên KT	Số mẫu phát hiện	Dương tính ở cả 3 điều kiện (%)		Dương tính ở điều kiện AHG (%)	
		n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
KT chống E	213	19	8,9	194	91,1
KT chống c	91	12	13,2	79	86,8
KT chống C	11	4	36,4	7	63,6
KT chống e	11	4	36,4	7	63,6
KT chống D	2	1	50,0	1	50,0
KT chống Mi <sup>a</sup>	153	33	21,6	120	78,4

*Nhận xét:* Có gặp một tỷ lệ các KT của hệ Rh và MNS hoạt động ở cả nhiệt độ 22°C, 37°C và AHG là: Kháng thể chống D gặp với tỷ lệ cao nhất (50%), sau đó đến kháng thể chống C và e của hệ Rh (36,4%), KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS là 21,6% và KT chống E là ít gặp nhất (8,9%).

**Bảng 3.6.** Tỷ lệ KTBT theo giới ở bệnh nhân bệnh máu

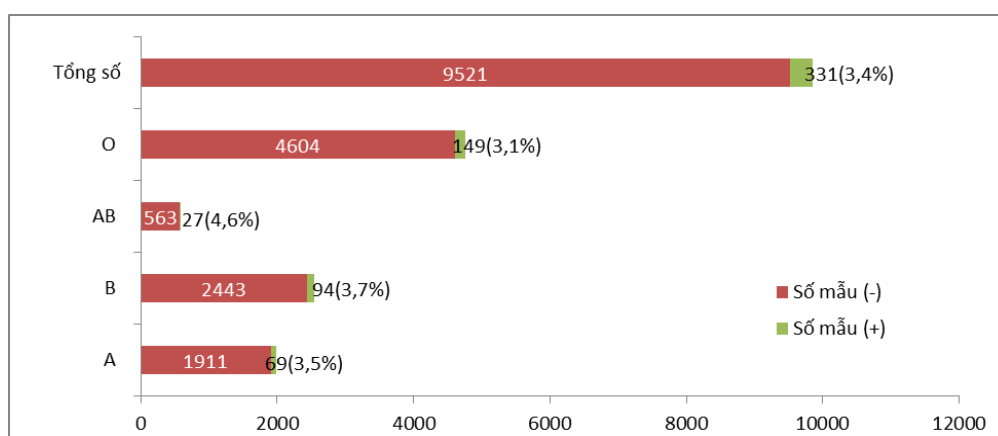
Giới	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	<i>p</i>
Nam	5.016	129	2,6	< 0,05
Nữ	4.844	210	4,3	
<b>Tổng</b>	<b>9.860</b>	<b>339</b>	<b>3,4</b>	

*Nhận xét:* Tỷ lệ KTBT ở nhóm BNBM nữ cao hơn ở nhóm BNBM nam, với thứ tự là: 4,3% và 2,6%. Tỷ lệ KTBT gặp ở BNBM nam và BNBM nữ là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.7.** Tỷ lệ KTBT theo nhóm tuổi ở bệnh nhân bệnh máu

Nhóm tuổi	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	<i>p</i>
Dưới 20	2.163	46	2,1	< 0,05
20 – 40	3.014	150	5,0	
41 – 60	2.328	67	2,9	
Trên 60	2.355	76	3,2	
<b>Tổng số</b>	<b>9.860</b>	<b>339</b>	<b>3,4</b>	

*Nhận xét:* Nhóm tuổi từ 20 đến 40 tuổi có tỷ lệ KTBT là cao nhất (5%); Nhóm tuổi trên 60 và từ 41 đến 60 tuổi có tỷ lệ KTBT thấp hơn, thứ tự là 3,2% và 2,9 %; Gặp với tỷ lệ thấp nhất là nhóm BNBM dưới 20 tuổi (2,1%). Tỷ lệ KTBT ở các nhóm tuổi khác nhau thì khác nhau và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .



**Biểu đồ 3.2.** Tỷ lệ KTBT theo các nhóm máu của hệ ABO

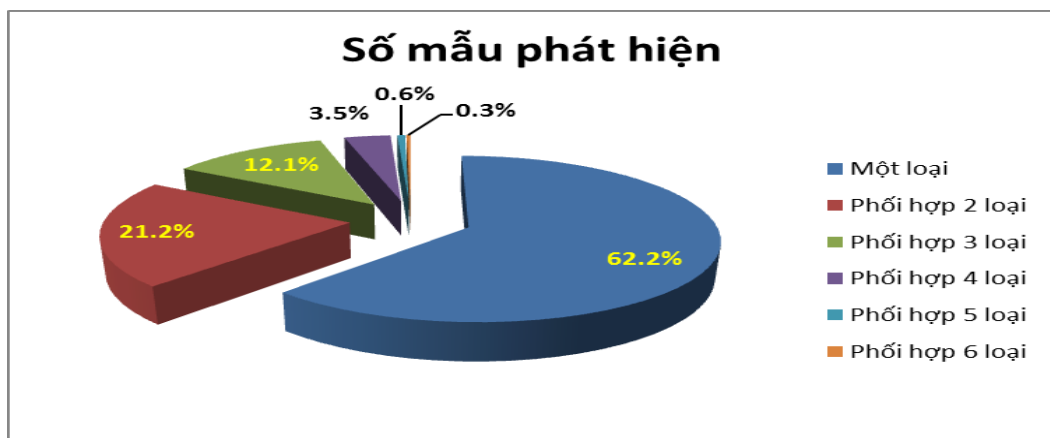
*Nhận xét:* Nhóm BNBM có nhóm máu AB có tỷ lệ KTBT cao nhất (4,6%), tiếp đến là những BN có nhóm máu B và A, với tỷ lệ thứ tự là 3,7% và 3,5%; Những BNBM có nhóm máu O có tỷ lệ KTBT thấp nhất (3,1%) và chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT ở các nhóm BNBM có nhóm máu khác nhau ( $p>0,05$ ).

**Bảng 3.8.** Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu

Số lần truyền máu	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	<i>p</i>
Từ 1 - 4 lần	5147	96	1,9	< 0.05
Từ 5 - 10 lần	1.659	61	3,7	
Trên 10 lần	3.054	182	6,0	
<b>Tổng số</b>	<b>9.860</b>	<b>339</b>	<b>3,4</b>	

*Nhận xét:* Nhóm BNBM truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT cao nhất (6%), nhóm BNBM truyền máu từ 5-10 lần có tỷ lệ KTBT thấp hơn là 3,7 %; Nhóm BNBM có số lần truyền máu từ 1 đến 4 lần có tỷ lệ KTBT thấp nhất (1,9%). Giữa các nhóm BNBM có số lần truyền máu khác nhau thì có tỷ lệ KTBT khác nhau và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p<0,05$ .

### 3.1.2.2. Kết quả định danh kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu



**Biểu đồ 3.3.** Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại kháng thể bất thường gặp ở bệnh nhân bệnh máu

*Nhận xét:* Nhóm bệnh nhân có một loại KTBT gặp nhiều hơn so với nhóm BN có phối hợp nhiều loại KTBT, với thứ tự là: 62,2% và 37,8%. Gặp cả BNBM có 2 (21,2%), 3 (12,1%), 4 (3,5%), 5 (0,6%) loại KTBT và gặp một BNBM có phối hợp tới 6 loại KTBT (0,3%).

**Bảng 3.9.** Tỷ lệ các loại kháng thể bất thường được phát hiện theo từng hệ nhóm máu ở bệnh nhân bệnh máu

Các hệ nhóm máu	Tên kháng thể	Số mẫu phát hiện	Tỷ lệ (%)
Hệ Rh (328/339)	KT chống E	213	<b>64,9</b>
	KT chống c	91	<b>27,7</b>
	KT chống C	11	3,4
	KT chống e	11	3,4
	KT chống D	2	0,6
Hệ MNS (161/339)	KT chống Mi <sup>a</sup>	153	<b>95,0</b>
	KT chống S	8	5,0
Hệ Kidd (34/339)	KT chống Jk <sup>a</sup>	22	<b>64,7</b>
	KT chống Jk <sup>b</sup>	12	35,3
Hệ Duffy (10/339)	KT chống Fy <sup>b</sup>	10	<b>100</b>
Hệ Lewis (2/339)	KT chống Le <sup>a</sup>	1	<b>50</b>
	KT chống Le <sup>b</sup>	1	<b>50</b>
Hệ P1Pk (5/339)	KT chống P <sub>1</sub>	5	<b>100</b>

*Nhận xét:* Trong số 339 BNBM có KTBT thì BN có KTBT thuộc hệ Rh được phát hiện nhiều nhất (328/339 BN), có gặp đầy đủ cả năm loại KT của hệ Rh là KT chống D, chống C, chống c, chống E, chống e. Số BN có KTBT là KT chống E của hệ Rh được phát hiện nhiều nhất (213/339), cho tỷ lệ là 64,9%. Kháng thể bất thường thuộc hệ MNS cũng với gặp tỷ lệ cao

(161/339) và có tới 95% KTBT của hệ nhóm máu này là KT chống Mi<sup>a</sup>. Hệ nhóm máu Duffy và P1Pk chỉ gặp KT chống Fy<sup>b</sup> và P<sub>1</sub> (100%).

**Bảng 3.10.** Tên và tỷ lệ từng loại KTBT gặp ở bệnh nhân bệnh máu theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại

<b>Kiểu xuất hiện KTBT</b>	<b>Tên và tỷ lệ KTBT theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại</b>	<b>n</b>	<b>Tỷ lệ %</b>
<b>Một loại KTBT</b> (n=212/339 =62,5%)	KT chống E	106	<b>50,3</b>
	KT chống Mi <sup>a</sup>	79	<b>37,5</b>
	KT chống c	8	3,8
	KT chống Jk <sup>a</sup>	6	2,8
	KT chống Jk <sup>b</sup>	3	1,4
	KT chống Fy <sup>b</sup>	3	1,4
	KT chống D	2	0,9
	KT chống S	2	0,9
	KT chống Le <sup>b</sup>	1	0,5
	KT chống P <sub>1</sub>	1	0,5
<b>Hai loại KTBT</b> (n=72/339 =21,2%)	KT chống E và chống c	33	<b>45,8</b>
	KT chống E và chống Mi <sup>a</sup>	22	<b>30,5</b>
	KT chống C và chống e	6	8,3
	KT chống Mi <sup>a</sup> và chống P <sub>1</sub>	4	5,6
	KT chống E và chống Fy <sup>b</sup>	2	2,8
	KT chống Mia và chống Jk <sup>b</sup>	1	1,4
	KT chống E và chống Jk <sup>a</sup>	1	1,4
	KT chống Mi <sup>a</sup> và chống S	1	1,4
	KT chống c và chống Mi <sup>a</sup>	1	1,4
KT chống c và chống Jk <sup>a</sup>	1	1,4	
<b>Ba loại KTBT</b> (n=41/339 =12,1%)	KT chống E, chống c và chống Mi <sup>a</sup>	28	<b>68,2</b>
	KT chống E, chống c và chống Jk <sup>a</sup>	5	12,2
	KT chống E, chống c và chống Jk <sup>b</sup>	1	2,4
	KT chống E, chống Mi <sup>a</sup> , chống Fy <sup>b</sup>	1	2,4
	KT chống E, chống Mi <sup>a</sup> và chống S	1	2,4
	KT chống E, chống Mi <sup>a</sup> , chống Le <sup>a</sup>	1	2,4

	KT chống c, chống Jk <sup>b</sup> , chống Fy <sup>b</sup>	1	2,4
	KT chống c, chống Jk <sup>a</sup> và chống Mi <sup>a</sup>	1	2,4
<b>Bốn loại KTBT</b> (n=12/339 = 3,5%)	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> và chống Jk <sup>a</sup>	3	<b>25</b>
	KT chống E, chống c, KT chống S và chống Jk <sup>a</sup>	2	16,7
	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> và chống Jk <sup>b</sup>	2	16,7
	KT chống C, chống e và chống Mi <sup>a</sup>	2	16,7
	KT chống C, chống e, chống Jk <sup>b</sup> và chống Mi <sup>a</sup>	2	16,7
	KT chống c, chống E, chống M và chống Jk <sup>a</sup>	1	8,3
	KT chống C, chống e, chống Jk <sup>a</sup> và chống Mi <sup>a</sup>	1	8,3
	KT chống E, chống c, chống Fy <sup>b</sup> và chống S	1	8,3
<b>5 loại KTBT</b> (n=2/339)	KT chống c, chống E, chống Jk <sup>a</sup> , chống Le <sup>b</sup> , chống Mi <sup>a</sup>	1	<b>50</b>
	KT chống c, chống E, chống Mi <sup>a</sup> , chống Fy <sup>b</sup> , chống Jk <sup>b</sup>	1	<b>50</b>
<b>6 loại KTBT</b> (n=1/339)	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> , chống Fy <sup>b</sup> , chống S, chống Jk <sup>b</sup>	1	<b>100</b>

*Nhận xét:*

Trong số những BNBM chỉ có một loại KTBT thì KT chống E (Hệ Rh) gặp nhiều nhất (50,3%), sau đó là đến KT chống Mi<sup>a</sup> (Hệ MNS) chiếm tỷ lệ 37,5%, ít gặp hơn là KT chống c và chống Jk<sup>a</sup> với thứ tự là 3,8% và 2,8%;

Những BN có hai loại KTBT thì kiểu phối hợp hay gặp nhất là KT chống E và chống c (45,8%);

Những BN có 3 loại KTBT thì kiểu phối hợp KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup> là gặp nhiều nhất (68,2%).

Một BN được phát hiện có phối hợp đồng thời 6 loại KTBT là: KT chống E, chống c, chống Mi<sup>a</sup>, chống Fy<sup>b</sup>, chống S và chống Jk<sup>b</sup>. Kháng thể chống E gặp hầu hết ở cả nhóm BN có một loại KTBT và nhóm BN phối hợp nhiều loại KTBT.

### 3.1.3. Sự sinh thêm, mất đi của KTBT ở bệnh nhân bệnh máu

**Bảng 3.11. Tỷ lệ sinh thêm KTBT ở BNBM đã có kháng thể bất thường**

Số KTBT được sinh thêm	KTBT có ban đầu	KTBT Xuất hiện thêm	Số mẫu được theo dõi dọc (n=339)	Thời gian trung bình KTBT mới xuất hiện (tháng)	Số ĐV KHC trung bình đã truyền (đơn vị)	Tỷ lệ (%)
1 loại KTBT	KT chống E	KT chống c	6	24,8	13,9	1,8
	KT chống E	KT chống Mi <sup>a</sup>	1	8,5	13	0,3
	KT chống c	KT chống E	1	2	6	0,3
	KT chống E, chống c và chống Jk <sup>a</sup>	KT chống Mi <sup>a</sup>	1	3,5	12	0,3
	KT chống E, chống c	KT chống Mi <sup>a</sup>	1	17,5	24	0,3
2 loại KTBT	KT chống E, chống Mi <sup>a</sup> , chống Fy <sup>b</sup>	KT chống c và KT chống Jk <sup>b</sup>	1	4,5	13	0,3
	KT chống E	KT chống c, KT chống Jk <sup>a</sup>	1	20	23	0,3
<b>Tổng số</b>			<b>12</b>			<b>3,5</b>

*Nhận xét:*

Qua nghiên cứu theo dõi dọc 339 bệnh nhân được xác định có KTBT chúng tôi đã phát hiện được 12 BN có xuất hiện thêm các KTBT cho tỷ lệ là

3,5%, trong số 12 BN thì có tới 10 BN chỉ xuất hiện thêm một loại KTBT và hai BN xuất hiện thêm hai loại KTBT;

Sự xuất hiện thêm KTBT gặp nhiều hơn ở nhóm BN có một loại KTBT, nhóm này gặp nhiều nhất là BN đã có KT chống E (6 BN), sau đó xuất hiện thêm KT chống c, với số đơn vị KHC trung bình đã truyền là 13,9 đơn vị và thời gian xuất hiện trung bình là 24,8 tháng kể từ khi BN được phát hiện có KT chống E;

Một BN đã có KT chống E xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> sau khi BN đã được truyền 13 đơn vị KHC và thời gian xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> là 8,5 tháng kể từ khi BN được phát hiện có KT chống E;

Một BN đã có KT chống c xuất hiện thêm KT chống E sau khi BN được truyền 6 đơn vị KHC và thời gian xuất hiện thêm KT chống E là 2 tháng kể từ khi BN được phát hiện có KT chống c;

Một BN đã có 3 loại KTBT là KT chống E, chống c và chống Jk<sup>a</sup> xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> sau khi BN được truyền 13 đơn vị KHC và thời gian xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> là 8,5 tháng kể từ khi BN được phát hiện có 3 loại KTBT trên;

Một BN đã có 2 loại KTBT là KT chống E và chống c xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> sau khi BN được truyền 24 đơn vị KHC và thời gian xuất hiện là 17,5 tháng, kể từ khi BN được phát hiện có 2 loại KTBT trên.;

Hai bệnh nhân có xuất hiện thêm hai loại KTBT, một BN đã có ba KTBT là chống E, chống Mi<sup>a</sup> và chống Fy<sup>b</sup>, sau đó xuất hiện thêm hai KTBT nữa là chống c và chống Jk<sup>b</sup>; một BN đã có KT chống E, xuất hiện thêm hai KTBT nữa là chống c và chống Jk<sup>a</sup>.



**Bảng 3.12. Tỷ lệ KTBT không còn được phát hiện ở bệnh nhân bệnh máu đã có kháng thể bất thường**

<b>Số KTBT không phát hiện được</b>	<b>KTBT có ban đầu</b>	<b>KTBT không còn phát hiện được</b>	<b>Số mẫu phát hiện (n= 339)</b>	<b>Thời gian trung bình không còn phát hiện được KTBT (tháng)</b>	<b>Số ĐV KHC trung bình đã truyền (ĐV)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
1 loại KTBT	KT chống E và chống Mi <sup>a</sup>	KT chống Mi <sup>a</sup>	2	7	20	1,0
	KT chống E và chống c	KT chống c	2	17,8	14	1,0
	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup>	KT chống c	1	6,5	17	0,3
2 loại KTBT	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup>	KT chống E, KT chống Mi <sup>a</sup>	1	8	20	0,3
<b>Tổng số</b>			<b>6</b>			<b>1,8</b>

*Nhận xét:*

Qua nghiên cứu theo dõi dọc 339 bệnh nhân có KTBT đã được phát hiện thì có sáu BN (1,8%) không còn phát hiện được một số loại KTBT:

Hai BN có hai loại KTBT là KT chống E và chống Mi<sup>a</sup> sau thời gian trung bình là 7 tháng và sau khi được truyền trung bình 20 đơn vị KHC thì không còn phát hiện được KT chống Mi<sup>a</sup>;

Hai BN có hai loại KTBT là KT chống E và chống c sau thời gian trung bình là 17,8 tháng và sau khi được truyền trung bình 14 đơn vị KHC thì không còn phát hiện được KT chống c;

Một BN có ba loại KTBT là KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup> sau 6,5 tháng và sau khi được truyền 17 đơn vị KHC thì không còn phát hiện được KT chống c;

Một BN có ba loại KTBT là KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup>, sau 8 tháng và sau khi được truyền 20 đơn vị KHC thì không còn phát hiện được cả KT chống Mi<sup>a</sup> và chống E;

Cả 6 bệnh nhân trên đều thuộc nhóm những bệnh nhân được truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu.

#### **3.1.4. Tỷ lệ kháng thể bất thường ở bệnh nhân thalassemia, rối loạn sinh tủy và lơ xê mi cấp**

##### **3.1.4.1. Kết quả sàng lọc kháng thể bất thường ở bệnh nhân thalassemia, rối loạn sinh tủy và lơ xê mi cấp**

**Bảng 3.13. Tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia, RLST và LXM cấp**

<b>Đối tượng BN</b>	<b>Số mẫu NC</b>	<b>Số mẫu (+)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
Thalassemia	2.640	182	<b>6,9</b>
Rối loạn sinh tủy	703	40	5,7
LXM cấp	3.074	32	1,0

*Nhận xét:*

Tỷ lệ KTBT gặp ở nhóm BN thalassemia, RLST và LXM cấp thứ tự là 6,9%, 5,7% và 1%.

**Bảng 3.14.** Tỷ lệ KTBT theo giới ở BN thalassemia

<b>Giới</b>	<b>Số mẫu NC</b>	<b>Số mẫu (+)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	<b>p</b>
Nam	1.239	64	5,2	< 0,05
Nữ	1.401	118	8,4	
<b>Tổng</b>	<b>2.640</b>	<b>182</b>	<b>6,9</b>	

*Nhận xét:* Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở nhóm BN thalassemia nữ nhiều hơn nhóm BN nam và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT giữa nam và nữ, với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.15.** Tỷ lệ KTBT theo giới ở bệnh nhân RLST

<b>Giới</b>	<b>Số mẫu NC</b>	<b>Số mẫu (+)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	<b>p</b>
Nam	373	17	4,6	> 0,05
Nữ	330	23	7,0	
<b>Tổng</b>	<b>703</b>	<b>40</b>	<b>5,7</b>	

*Nhận xét:* Tỷ lệ KTBT ở nhóm bệnh nhân RLST nữ thì cao hơn so với nhóm bệnh nhân RLST nam (7% và 4,6%), chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT giữa nam và nữ ở bệnh nhân RLST, với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.16.** Tỷ lệ KTBT theo giới ở bệnh nhân LXM cấp

<b>Giới</b>	<b>Số mẫu NC</b>	<b>Số mẫu (+)</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>	<b>p</b>
Nam	1.694	15	0,9	> 0,05
Nữ	1.380	17	1,2	
<b>Tổng</b>	<b>3.074</b>	<b>32</b>	<b>1,0</b>	

*Nhận xét:* Tỷ lệ KTBT ở nhóm bệnh nhân LXM cấp nữ cao hơn so với nhóm BN nam, chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT giữa nam và nữ ở bệnh nhân LXM cấp, với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.17.** Tỷ lệ KTBT theo lứa tuổi ở bệnh nhân thalassemia

Nhóm tuổi	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ %	p
Dưới 20	1.261	38	3,0	< 0,05
20 – 40	1.082	110	10,2	
41 – 60	241	29	12,0	
Trên 60	56	5	8,9	
<b>Tổng số</b>	<b>2.640</b>	<b>182</b>	<b>6,9</b>	

*Nhận xét:* Tỷ lệ KTBT ở nhóm BN thalassemia thuộc lứa tuổi 41-60 tuổi là cao nhất (12%) tỷ lệ KTBT thấp nhất gặp ở nhóm BN dưới 20 tuổi (3%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT gặp ở các lứa tuổi BN thalassemia khác nhau, với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.18.** Tỷ lệ KTBT theo lứa tuổi ở bệnh nhân RLST

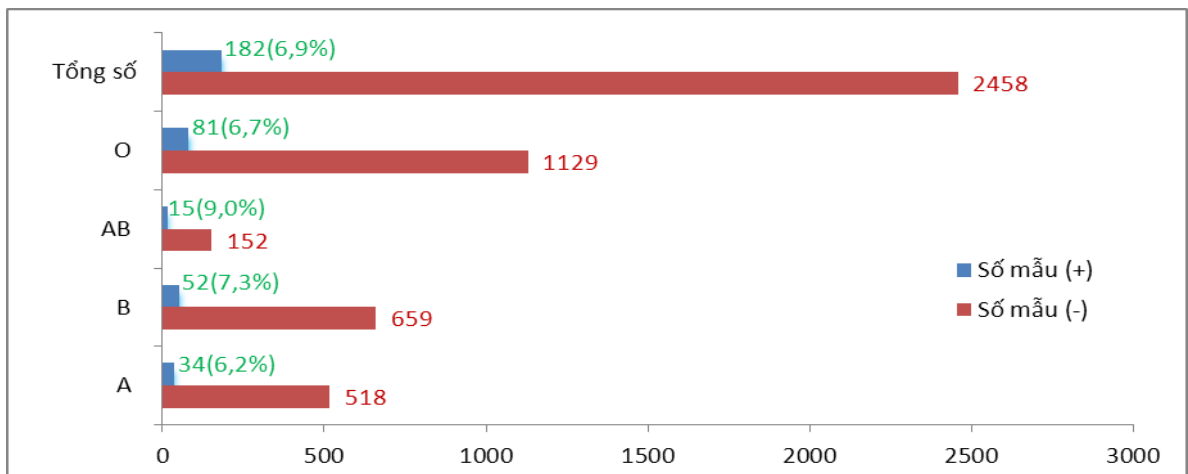
Nhóm tuổi	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	p
Dưới 20	10	0	0	$p > 0,05$
20 – 40	83	3	3,6	
41 – 60	210	8	3,8	
Trên 60	400	29	7,3	
<b>Tổng số</b>	<b>703</b>	<b>40</b>	<b>5,7</b>	

*Nhận xét:* Nhóm bệnh nhân RLST thuộc lứa tuổi trên 60 tuổi có tỷ lệ KTBT cao nhất (7,3 %), sau đó đến hai nhóm BN thuộc lứa tuổi từ 41 đến 60 và từ 20 đến 40 tuổi với thứ tự là 3,8% và 3,6%. Chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ xuất hiện KTBT giữa các nhóm tuổi ở BN rối loạn sinh tủy, với  $p > 0,05$ .

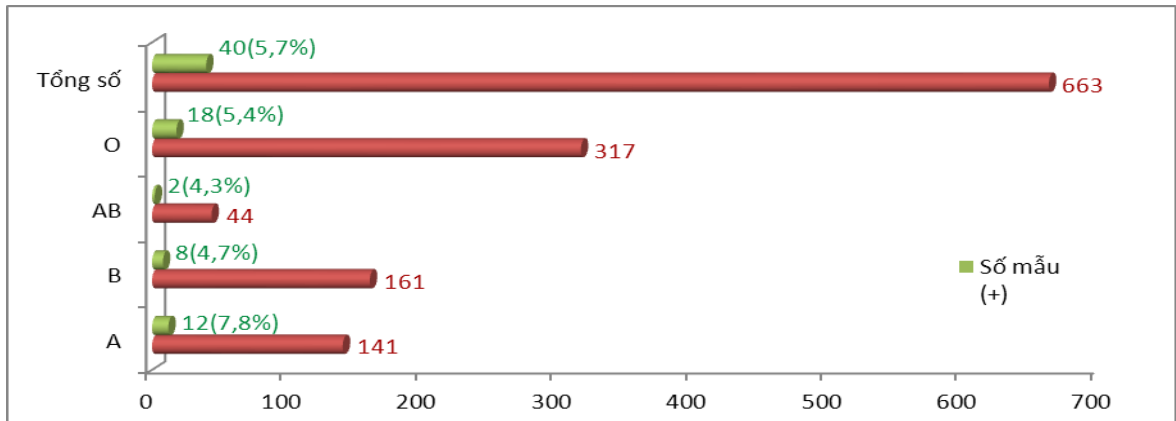
**Bảng 3.19.** Tỷ lệ KTBT theo lứa tuổi ở bệnh nhân LXM cấp

Nhóm tuổi	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	p
Dưới 20	384	1	0,3	> 0,05
20 – 40	955	12	1,3	
41 – 60	911	10	1,1	
Trên 60	824	9	1,1	
Tổng số	3.074	32	1,0	

*Nhận xét:* Tỷ lệ KTBT ở nhóm bệnh nhân LXM cấp có lứa tuổi từ 20-40 tuổi là cao nhất (1,3%), nhóm BN dưới 20 tuổi có tỷ lệ KTBT thấp nhất (0,3%). Chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT gặp ở các lứa tuổi khác nhau ở bệnh nhân LXM cấp, với  $p > 0,05$ .

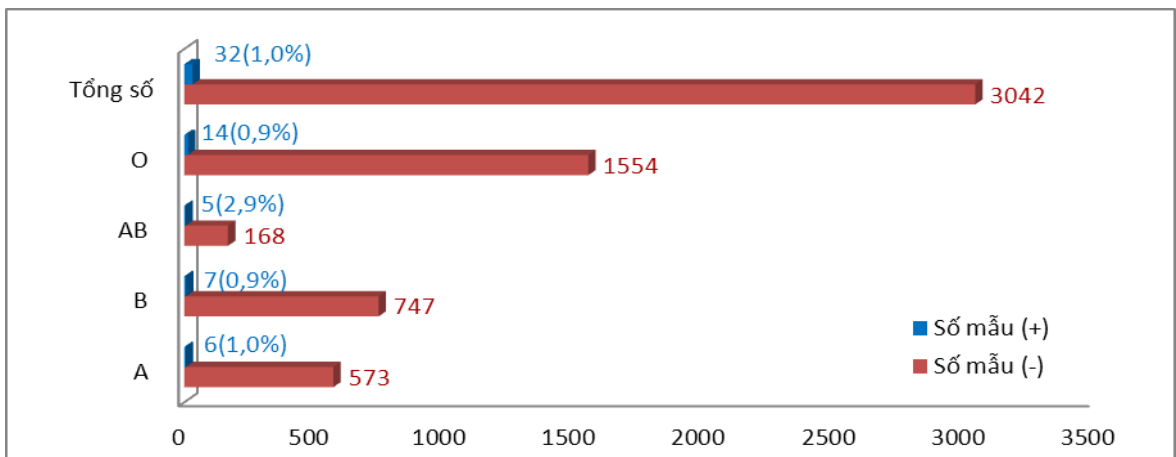
**Biểu đồ 3.4.** Tỷ lệ KTBT theo nhóm máu ở BN thalassemia

*Nhận xét:* Bệnh nhân thalassemia có nhóm máu AB có tỷ lệ KTBT cao nhất (9%), tiếp đến là những BN có nhóm máu B và O với tỷ lệ KTBT thứ tự là 7,3% và 6,7%; tỷ lệ KTBT thấp nhất gặp ở nhóm BN có nhóm máu A (6,2%), chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ xuất hiện KTBT giữa các nhóm BN có nhóm máu hệ ABO khác nhau với  $p > 0,05$ .



**Biểu đồ 3.5.** Tỷ lệ xuất hiện KTBT theo nhóm máu hệ ABO ở bệnh nhân RLST

*Nhận xét:* Tỷ lệ KTBT ở nhóm bệnh nhân RLST có nhóm máu A là cao nhất (7,8%), tiếp đến là những BN có nhóm máu O và B với tỷ lệ KTBT thứ tự là 5,4% và 4,7%; tỷ lệ KTBT thấp nhất gặp ở nhóm BN có nhóm máu AB (4,3%), chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT giữa các nhóm BN có nhóm máu hệ ABO khác nhau với  $p > 0,05$ .



**Biểu đồ 3.6.** Tỷ lệ KTBT theo nhóm máu ở BN lơ xê mi cấp

*Nhận xét:* Trong nhóm bệnh nhân LXM cấp thì nhóm BN có nhóm máu AB có tỷ lệ KTBT cao nhất (2,9%), những BN có nhóm máu A có tỷ lệ thấp hơn (1%), tỷ lệ KTBT gặp thấp nhất ở những BN có nhóm máu O và B

(0,9%), chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT giữa các nhóm BN có nhóm máu hệ ABO khác nhau với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.20.** Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu ở nhóm BN thalassemia

Số lần truyền máu	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	p
Từ 1 - 4 lần	1.196	35	2,9	< 0,05
Từ 5 - 10 lần	536	40	7,5	
Trên 10 lần	908	107	11,8	
<b>Tổng số</b>	<b>2.640</b>	<b>182</b>	<b>6,9</b>	

*Nhận xét:* Bệnh nhân thalassemia được truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT cao nhất (11,8%), nhóm BN được truyền máu từ 5-10 lần có tỷ lệ KTBT là 7,5%; Tỷ lệ KTBT thấp hơn ở nhóm BN được truyền máu từ 1-4 lần là 2,9%. Giữa các nhóm BN thalassemia có số lần truyền máu khác nhau thì có tỷ lệ KTBT khác nhau và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.21.** Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu ở nhóm bệnh nhân RLST

Số lần truyền máu	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	p
Từ 1 - 4 lần	271	10	3,6	> 0,05
Từ 5 - 10 lần	99	6	6,1	
Trên 10 lần	333	24	7,2	
<b>Tổng số</b>	<b>703</b>	<b>40</b>	<b>5,7</b>	

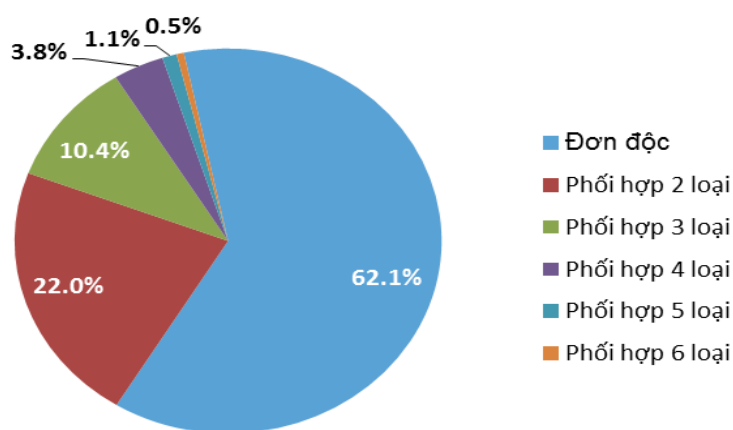
*Nhận xét:* Bệnh nhân RLST được truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT cao nhất (7,2%), sau đó đến nhóm BN được truyền máu từ 5-10 lần (6,1%) và thấp nhất là nhóm BN được truyền máu từ 1-4 lần (3,6%). Giữa các nhóm BN có số lần truyền máu khác nhau thì có tỷ lệ KTBT khác nhau, chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.22.** Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu ở nhóm bệnh nhân LXM cấp

Số lần truyền máu	Số mẫu NC	Số mẫu (+)	Tỷ lệ (%)	p
Từ 1 - 4 lần	1522	8	0,5	< 0,05
Từ 5 - 10 lần	564	5	0,9	
Trên 10 lần	988	19	1,9	
<b>Tổng số</b>	<b>3.074</b>	<b>32</b>	<b>1,0</b>	

*Nhận xét:* Bệnh nhân LXM cấp có số lần truyền máu càng nhiều thì tỷ lệ KTBT càng cao, nhóm BN được truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT là cao nhất (1,9%), sau đó đến nhóm BN được truyền máu từ 5-10 lần (0,9%) và thấp nhất là nhóm BN được truyền máu từ 1-4 lần (0,5%). Giữa các nhóm bệnh nhân LXM cấp có số lần truyền máu khác nhau thì có tỷ lệ KTBT khác nhau và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### 3.1.4.2. Kết quả định danh KTBT ở BN thalassemia, RLST và LXM cấp

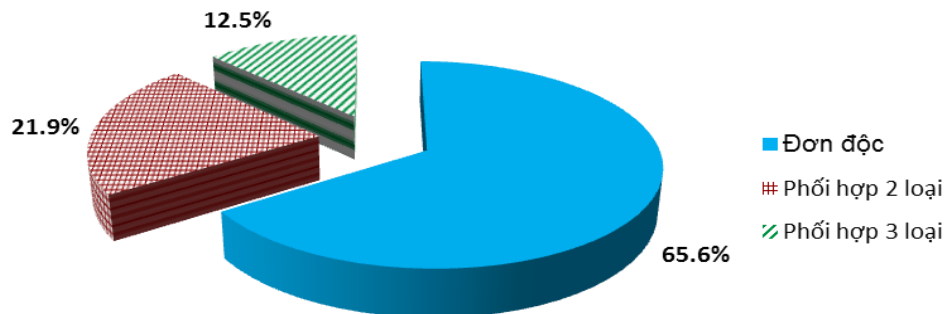


**Biểu đồ 3.7.** Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại KTBT gặp ở BN thalassemia

*Nhận xét:* Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều hơn so với kiểu xuất hiện nhiều loại KTBT ở BN thalassemia với tỷ lệ thứ tự là 62,1 và 37,9%. Có

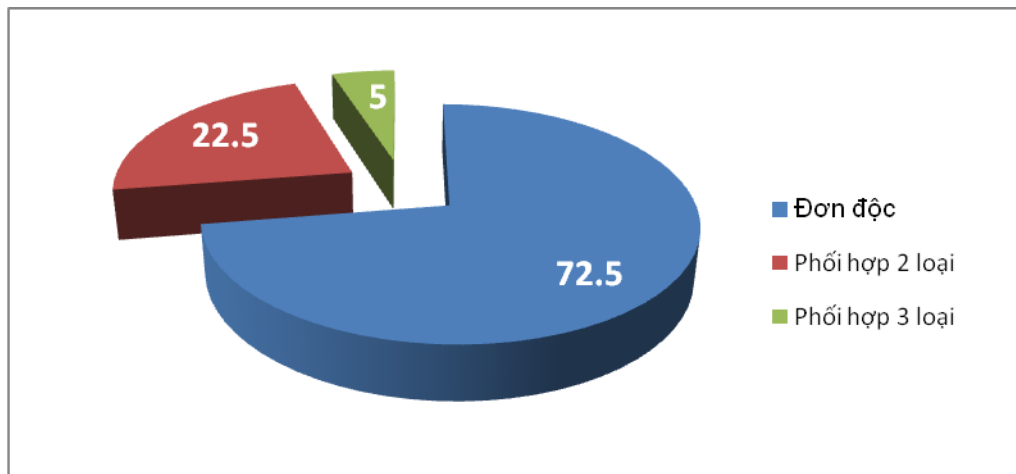


gặp cả BN có 2, 3, 4, 5 và 6 loại KTBT phối hợp, với thứ tự là 22%; 10,4%; 3,8% và 1,1% và 0,5%.



**Biểu đồ 3.8.** Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại KTBT ở BN lơ xê mi cấp

*Nhận xét:* Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều hơn so với kiểu xuất hiện phối hợp nhiều loại KTBT ở nhóm BN lơ xê mi cấp với tỷ lệ là 65,6% và 34,4%, chỉ gặp hai kiểu phối hợp là hai và ba loại KTBT ở nhóm BN này, với thứ tự là 21,9% và 12,5%.



**Biểu đồ 3.9.** Kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại KTBT

ở BN rối loạn sinh tủy

*Nhận xét:* Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều hơn ở nhóm BN rối loạn sinh tủy với tỷ lệ là 72,5%, ít gặp hơn kiểu phối hợp nhiều loại KTBT

(27,5%), ở bệnh nhân RLST chỉ gặp hai kiểu phối hợp là hai và ba loại KTBT ở nhóm BN này, với thứ tự là 22,5% và 5%.

**Bảng 3.23.** Tên và tỷ lệ các loại KTBT xuất hiện theo các hệ nhóm máu ở nhóm bệnh nhân thalassemia

Hệ nhóm máu	Tên kháng thể	Số KT được phát hiện (n= 292)	Tỷ lệ (%)
Hệ Rh (n =194= 66,4%)	KT chống E	130	<b>67,0</b>
	KT chống c	54	27,8
	KT chống C	4	2,1
	KT chống e	4	2,1
	KT chống D	2	1,0
Hệ MNS (n=68 = 23,3%)	KT chống Mi <sup>a</sup>	63	<b>92,6</b>
	KT chống S	5	7,4
Hệ Kidd (n=23= 7,9%)	KT chống Jk <sup>a</sup>	15	<b>65,2</b>
	KT chống Jk <sup>b</sup>	8	34,8
Hệ Lewis (n=2= 0,7%)	KT chống Le <sup>a</sup>	1	<b>50,0</b>
	KT chống Le <sup>b</sup>	1	<b>50,0</b>
Hệ Duffy (n=3 = 1%)	KT chống Fy <sup>b</sup>	3	<b>100</b>
Hệ P1Pk (n=2= 0,7%)	KT chống P <sub>1</sub>	2	<b>100</b>

*Nhận xét:* Kháng thể bất thường được phát hiện ở BN thalassemia là những KT thuộc sáu hệ nhóm máu là: Rh, MNS, Kidd, Duffy, P1Pk và Lewis. Các KTBT thuộc hệ Rh chiếm tỷ lệ cao nhất (66,4%), có gặp đầy đủ cả năm loại KT chống kháng nguyên D, C, c, E, e, đặc biệt là KT chống E chiếm tới 67% các KTBT của hệ Rh được phát hiện, đứng sau hệ Rh là hệ MNS, gặp với tỷ lệ khá cao (68 BN), với chủ yếu là KT chống Mi<sup>a</sup> (92,6%). Ít gặp hơn các KTBT thuộc các hệ nhóm máu khác như Kidd (7,9%), Duffy (1%), Lewis và P1Pk (0,7%).

**Bảng 3.24.** Tên và tỷ lệ các loại KTBT xuất hiện theo các hệ nhóm máu ở nhóm bệnh nhân RLST

Hệ nhóm máu	Tên kháng thể	Số KT được phát hiện (n=53)	Tỷ lệ (%)
Hệ Rh (n=27= 50,9%)	KT chống E	22	<b>81,5</b>
	KT chống c	5	18,5
Hệ MNS (n=25= 47,2%)	KT chống Mi <sup>a</sup>	25	<b>100</b>
Hệ P1Pk (n=1= 1,9%)	KT chống P1	1	<b>100</b>

*Nhận xét:* Kháng thể bất thường được phát hiện ở bệnh nhân RLST là các KT thuộc 3 hệ nhóm máu là Rh, MNS, P1Pk, số BN có KTBT thuộc hệ Rh gặp nhiều nhất (50,9%), KT chống E của hệ Rh gặp với tỷ lệ cao (81,5%), hệ MNS cũng gặp với tỷ lệ cao (47,2% BN), với duy nhất là KT chống Mi<sup>a</sup> (100%). Chỉ gặp một BN có KTBT thuộc hệ nhóm máu P1Pk (1,9%).

**Bảng 3.25.** Tên và tỷ lệ các loại KTBT xuất hiện theo hệ nhóm máu ở nhóm bệnh nhân lơ xê mi cấp

Hệ nhóm máu	Tên kháng thể	Số KT được phát hiện (n=46)	Tỷ lệ (%)
Hệ Rh (n= 23= 50%)	KT chống E	15	<b>65,3</b>
	KT chống c	6	26,1
	KT chống C	1	4,3
	KT chống e	1	4,3
Hệ MNS (n=21= 45,6%)	KT chống Mi <sup>a</sup>	21	<b>100</b>
Hệ Kidd (n=1= 2,2%)	KT chống Jk <sup>a</sup>	1	<b>100</b>
Hệ Duffy (n=1= 2,2%)	KT chống Fy <sup>b</sup>	1	<b>100</b>

*Nhận xét:*

Kháng thể bất thường ở bệnh nhân LXM cấp là những KT thuộc bốn hệ nhóm máu là: Rh, MNS, Kidd, Duffy.

Các KTBT thuộc hệ Rh được phát hiện với tỷ lệ cao nhất (50%), gặp cả bốn loại KT chống C, c, E, e của hệ Rh nhưng không gặp BN nào có KT chống D, KT chống E gặp nhiều nhất chiếm tới 65,3%.

Kháng thể của hệ MNS, cũng gặp với tỷ lệ khá cao (45,6%) với duy nhất là KT chống Mi<sup>a</sup> (100%).

Các KTBT thuộc các hệ nhóm máu khác như Kidd (2,2%), Duffy (2,2%) ít gặp hơn.

**Bảng 3.26.** Tên và tỷ lệ từng loại KTBT gặp theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại ở bệnh nhân thalassemia

<b>Kiểu xuất hiện KTBT</b>	<b>Tên KTBT</b>	<b>n</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<b>Xuất hiện 1 loại</b> (n=113)	KT chống E	70	<b>61,9</b>
	KT chống Mi <sup>a</sup>	28	<b>24,8</b>
	KT chống Jk <sup>a</sup>	5	4,4
	KT chống c	3	2,7
	KT chống Jk <sup>b</sup>	3	2,7
	KT chống D	2	1.8
	KT chống Fy <sup>b</sup>	1	0.9
	KT chống S	1	0.9
<b>2 loại KTBT</b>	KT chống E và chống c	23	<b>57,5</b>

(n=40)	KT chống E và chống Mi <sup>a</sup>	8	<b>20</b>
	KT chống C và chống e	3	7,5
	KT chống Mi <sup>a</sup> và chống P <sub>1</sub>	2	5
	KT chống Mia và chống Jk <sup>b</sup>	1	2.5
	KT chống E và chống Jk <sup>a</sup>	1	2.5
	KT chống Mi <sup>a</sup> và chống S	1	2.5
	KT chống c và chống Mi <sup>a</sup>	1	2.5
<b>3 loại KTBT</b> (n=19)	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup>	13	<b>68,3</b>
	KT chống E, chống c, chống Jk <sup>a</sup>	4	21,1
	KT chống E, chống Mi <sup>a</sup> , chống Le <sup>a</sup>	1	5,3
	KT chống C, chống e, chống Mi <sup>a</sup>	1	5,3
<b>4 loại KTBT</b> (n=7)	KT chống E, chống c, chống S, chống Jk <sup>a</sup>	2	28,6
	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> , chống Jk <sup>b</sup>	2	28,6
	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> , chống Jk <sup>a</sup>	2	28,6
	KT chống E, chống c, chống Jk <sup>a</sup> , chống M	1	14,2
<b>5 loại KTBT</b> (n=2)	KT chống c, chống E, chống Jk <sup>a</sup> , chống Le <sup>b</sup> và chống Mi <sup>a</sup>	1	<b>50</b>
	KT chống c, KT chống E, KT chống Mi <sup>a</sup> , KT chống Fy <sup>b</sup> và KT chống Jk <sup>b</sup>	1	<b>50</b>
<b>6 loại KTBT</b> (n=1)	KT chống c, KT chống E, KT chống Mi <sup>a</sup> , KT chống Fy <sup>b</sup> , KT chống S, KT chống Jk <sup>b</sup>	1	<b>100</b>

*Nhận xét:* Trong số những BN thalassemia có xuất hiện một loại KTBT thì gặp nhiều nhất vẫn là KT chống E và chống Mi<sup>a</sup> với thứ tự là 61,9% và 24,8%, kháng thể chống c và chống Jk<sup>a</sup> ít gặp hơn với thứ tự là 4,4% và 2,7%; Những BN có xuất hiện hai loại KTBT thì kiểu phối hợp KT chống E và chống c gặp với tỷ lệ cao nhất là (57,5%); những BN có xuất hiện 3 loại KTBT thì kiểu phối hợp hay gặp nhất là KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup> (68,3%). Có một BN đã được xác định đồng thời có tới 6 loại KTBT, bao gồm KT chống c, chống E, chống Mi<sup>a</sup>, chống Fy<sup>b</sup>, chống S, chống Jk<sup>b</sup>. Kháng thể chống E gặp hầu hết ở cả hai nhóm BN chỉ xuất hiện một loại KTBT và nhóm BN xuất hiện nhiều loại KTBT.

**Bảng 3.27.** Tên và tỷ lệ từng loại kháng thể bất thường gặp theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại ở bệnh nhân RLST

Kiểu xuất hiện KTBT	Tên KTBT	n	Tỷ lệ (%)
Xuất hiện đơn độc (n=29)	KT chống Mi <sup>a</sup>	16	<b>55,2</b>
	KT chống E	12	<b>41,4</b>
	KT chống c	1	3,4
2 loại KTBT (n=9)	KT chống E và KT chống Mi <sup>a</sup>	6	<b>66,7</b>
	KT chống E và KT chống c	2	22,2
	KT chống Mi <sup>a</sup> và KT chống P <sub>1</sub>	1	11,1
3 loại KTBT (n=2)	KT chống E, KT chống c và KT chống Mi <sup>a</sup>	2	100

*Nhận xét:* Trong số những bệnh nhân RLST có xuất hiện một loại KTBT thì gặp nhiều nhất là KT chống Mi<sup>a</sup> và chống E với thứ tự là 55,2% và 41,4%, KT chống c ít gặp hơn (3,4%); Những BN có xuất hiện hai loại KTBT thì gặp hầu hết là kiểu phối hợp KT chống E và chống c (66,7%); Có 2 bệnh nhân RLST có xuất hiện 3 loại KTBT và chỉ gặp duy nhất một kiểu phối hợp là KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup> (100%).

**Bảng 3.28.** Tên và tỷ lệ từng loại kháng thể bất thường gặp theo kiểu xuất hiện một loại và phối hợp nhiều loại ở bệnh nhân lơ xê mi cấp

Kiểu xuất hiện KTBT	Tên KTBT	n	Tỷ lệ (%)
<b>Một loại KTBT</b> (n=21)	KT chống Mi <sup>a</sup>	14	66,6
	KT chống E	6	28,6
	KT chống Fy <sup>b</sup>	1	4,8
<b>2 loại KTBT</b> (n=7)	KT chống E và chống Mi <sup>a</sup>	3	42,8
	KT chống E và chống c	2	28,6
	KT chống C và chống e	1	14,3
	KT chống E và chống Fy <sup>b</sup>	1	14,3
<b>3 loại KTBT</b> (n=4)	KT chống E, chống c và chống Mi <sup>a</sup>	3	75,0
	KT chống c, chống Mi <sup>a</sup> và chống Jk <sup>a</sup>	1	25,0

*Nhận xét:* Trong số những bệnh nhân LXM cấp có xuất hiện một loại KTBT thì gặp chủ yếu là KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS (66,6%) KT chống E và chống Fy<sup>b</sup> ít gặp hơn (28,6% và 4,8%); Những BN có xuất hiện hai loại KTBT thì gặp hầu hết là kiểu phối hợp KT chống Mi<sup>a</sup> và chống E (42,8%); Có 4 bệnh nhân LXM cấp có xuất hiện 3 loại KTBT, với kiểu phối hợp hay gặp nhất là KT chống Mi<sup>a</sup>, chống E và chống c (75%).

### 3.2. Kết quả bước đầu của truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho những bệnh nhân bệnh máu có kháng thể bất thường

**Bảng 3.29.** Số mẫu nghiên cứu của hai nhóm bệnh nhân

Nhóm NC	Số mẫu NC	Tỷ lệ %
2A*	110	47,0
2B**	124	53,0
Tổng số	234	100

\* Nhóm BN có KTBT được truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu

\*\* Nhóm BN có kết quả sàng lọc KTBT âm tính, được truyền ĐV máu ngẫu nhiên.

*Nhận xét:* Trong số 234 bệnh nhân được nghiên cứu để đánh giá kết quả truyền máu thì nhóm 2A có 110 BN có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu (47%) và nhóm 2B có 124 BN (53%) có kết quả sàng lọc KTBT âm tính và được truyền đơn vị máu ngẫu nhiên.

### 3.2.1. Kết quả lựa chọn đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho bệnh nhân có KTBT

**Bảng 3.30.** Kết quả lựa chọn đơn vị máu hòa hợp KN nhóm máu để truyền cho BN có KTBT

Số BN	Tổng số lần truyền máu	Tổng số đơn vị KHC đã lựa chọn được	Số đơn vị KHC trung bình đã được lựa chọn cho một BN
110	2.024	2.024	18,1±7,3

*Nhận xét:* Tổng số đơn vị KHC đã được chọn để thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho 110 BN có KTBT là 2.024 đơn vị, số đơn vị KHC trung bình đã lựa chọn được cho một BN là 18,1±7,3 đơn vị.

**Bảng 3.31.** Kết quả phản ứng hòa hợp ở 3 điều kiện của hai nhóm bệnh nhân được nghiên cứu

Nhóm BN	Số BN truyền KHC	Số đơn vị KHC đã chọn được	Kết quả phản ứng hòa hợp			
			Điều kiện 22 <sup>0</sup> C		Điều kiện 37 <sup>0</sup> C và AHG	
			Âm tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính
2A	110	2.024	2.024	0	2.024	0
2B	124	124	124	0	124	0

*Nhận xét:* Kết quả phản ứng hòa hợp ở cả 3 điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG giữa huyết thanh BN và hồng cầu của người cho ở cả hai nhóm đều cho kết quả âm tính. Nhóm 2A đã lựa chọn được 2.024 đơn vị KHC hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho 110 BN có KTBT.



**Bảng 3.32. Kết quả lựa chọn đơn vị KHC hòa hợp nhóm máu cho BN theo từng loại KTBT đã được phát hiện**

<b>Kiểu xuất hiện KTBT</b>	<b>Tên KTBT</b>	<b>BN được truyền hòa hợp KN</b>	<b>Số ĐV KHC đã chọn được</b>
<b>1 loại</b> (n=77 BN) 1.354 ĐV	KT chống E	44	<b>790</b>
	KT chống Mi <sup>a</sup>	23	<b>408</b>
	KT chống Jk <sup>a</sup>	4	66
	KT chống Fy <sup>b</sup>	2	40
	KT chống S	1	27
	KT chống D	1	23
<b>2 loại</b> (n=23) 456 ĐV	KT chống E và chống c	11	<b>198</b>
	KT chống E và chống Mi <sup>a</sup>	7	168
	KT chống Mi <sup>a</sup> và chống S	1	41
	KT chống E và chống Jk <sup>a</sup>	1	18
	KT chống c và chống Mi <sup>a</sup>	1	16
	KT chống C và chống e	1	15
<b>3 loại</b> (n=7) 144 ĐV	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup>	5	<b>92</b>
	KT chống E, chống c, chống Jk <sup>a</sup>	1	<b>45</b>
	KT chống C, chống e, chống Mi <sup>a</sup>	1	<b>7</b>
<b>4 loại</b> (n=4) 52 ĐV	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> và chống Jk <sup>b</sup>	2	39
	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> và chống Jk <sup>a</sup>	1	12
	KT chống C, chống e, chống Mi <sup>a</sup> và chống Jk <sup>b</sup>	1	1
<b>5 loại</b> (n=1) 18 ĐV	KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> , chống Jk <sup>b</sup> , chống Fy <sup>b</sup>	1	<b>18</b>
	<b>Tổng</b>	<b>110</b>	<b>2.024</b>



*Nhận xét:*

Lượng Hb trung bình ở cả hai nhóm trước truyền đều thấp với thứ tự là: 68,4±13,9 g/l và 70,1±12,2 g/l. Sau truyền lượng Hb trung bình ở hai nhóm đều tăng đáng kể so với trước truyền là 96,2±8,9 g/l và 89,3±12,2 g/l và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Số lượng hồng cầu (SLHC) trung bình và Hct trung bình ở cả hai nhóm trước truyền đều giảm. Sau truyền SLHC trung bình và Hct trung bình ở cả hai nhóm đều tăng so với trước truyền và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.34. Kết quả chỉ số LDH, bilirubin GT trước và sau truyền của hai nhóm nghiên cứu**

Các chỉ số	Bilirubin GT trung bình ( $\mu\text{mol/l}$ ) $\bar{X} \pm SD$		LDH trung bình (UI/l) $\bar{X} \pm SD$	
	2A	2B	2A	2B
Trước truyền	38,4±28,6	34,4±32,9	1046,9±934,5	846,9±543,7
Sau truyền	37,4±25,4	35,7±29,4	969,8±856,2	844,4±558,8
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

*Nhận xét:*

Giá trị bilirubin gián tiếp ở cả hai nhóm trước truyền đều tăng nhẹ: nhóm 2A là 38,4±28,6  $\mu\text{mol/l}$  và 2B là 34,4±32,9  $\mu\text{mol/l}$ . Sau truyền lượng bilirubin gián tiếp ở nhóm 2A giảm nhẹ (37,4±25,4  $\mu\text{mol/l}$ ), nhưng ở nhóm 2B lại tăng nhẹ (35,7±29,4  $\mu\text{mol/l}$ ). Chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị bilirubin gián tiếp trung bình trước và sau truyền ở cả hai nhóm với  $p > 0,05$ ;

Giá trị LDH trung bình ở cả hai nhóm trước truyền đều tăng: nhóm 2A là 1046,9±934,5 UI/l và nhóm 2B là 846,9±543,7 UI/l. Sau truyền, chỉ số LDH trung bình ở hai nhóm BN đều giảm nhẹ: nhóm 2A là 969,8±856,2 UI /l và

nhóm 2B là  $844,4 \pm 558,8$  UI /l. Chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị LDH trung bình trước và sau truyền ở cả hai nhóm với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.35.** Sự thay đổi nồng độ huyết sắc tố trước và sau truyền máu của hai nhóm BN được nghiên cứu

Nhóm NC	Hb trước truyền máu (g/l) $\bar{X} \pm SD$	Hb sau truyền máu (g/l) $\bar{X} \pm SD$	p
<b>2A</b>	$68,4 \pm 13,9$	$96,2 \pm 8,9$	$< 0,05$
<b>2B</b>	$70,1 \pm 12,2$	$89,3 \pm 12,2$	$< 0,05$

*Nhận xét:* Sau truyền lượng Hb trung bình ở hai nhóm nghiên cứu 2A và 2B đều tăng hơn so với trước truyền là:  $96,2 \pm 8,9$  g/l và  $89,3 \pm 12,2$  g/l, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về lượng Hb trung bình trước và sau truyền ở cả hai nhóm với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.36.** Tỷ lệ Hb tăng so với lý thuyết của BN ở cả hai nhóm nghiên cứu

Chỉ số	<b>2A</b> $\bar{X} \pm SD$	<b>2B</b> $\bar{X} \pm SD$	p
Tỷ lệ lượng Hb tăng so với lý thuyết (%)	$58,9 \pm 14,8$	$50,7 \pm 27,7$	$< 0,01$

*Nhận xét:* Nhóm bệnh nhân 2A có tỷ lệ lượng Hb tăng so với lý thuyết cao hơn so với nhóm bệnh nhân 2B và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ lượng Hb tăng so với lý thuyết giữa hai nhóm với  $p < 0,01$ .

**Bảng 3.37.** So sánh số ml máu đã truyền/kg cân nặng trung bình trong một đợt điều trị cho BN của cả hai nhóm nghiên cứu

Chỉ số	<b>2A</b>	<b>2B</b>	p
Số máu đã truyền/kg cân nặng (ml/kg)	$19,7 \pm 8,5$	$17,5 \pm 11,6$	$> 0,05$

*Nhận xét:* Nhóm bệnh nhân 2A được truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu có số ml máu trung bình đã truyền/kg cân nặng nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân 2B là được truyền đơn vị KHC lựa chọn ngẫu nhiên, với thứ tự là  $19,7 \pm 8,5$  ml/kg và  $17,5 \pm 11,6$  ml/kg, chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số ml/kg đã được truyền trong một đợt điều trị giữa hai nhóm với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.38.** Tỷ lệ bệnh nhân có phản ứng truyền máu ở hai nhóm NC

Phản ứng truyền máu	2A		2B	
	<i>n</i>	Tỷ lệ (%)	<i>n</i>	Tỷ lệ (%)
Có	0	0	0	0
Không	110	100	124	100

*Nhận xét:* Trong quá trình truyền máu, không có bệnh nhân nào của cả hai nhóm nghiên cứu 2A và 2B có các phản ứng liên quan tới truyền máu cả trong và sau truyền.

## Chương 4

### BÀN LUẬN

#### **4.1. Bàn luận về tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bệnh máu được phát hiện bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương sản xuất**

##### ***4.1.1. Bàn luận về đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu***

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy: trong tổng số 9.860 BN bệnh máu được nghiên cứu thì tỷ lệ BN nam và BN nữ là tương đương với thứ tự là: 50,9% và 49,1%, điều này có thể được lý giải là những nhóm bệnh lý mà chúng tôi gặp nhiều nhất trong nghiên cứu này là: lơ xê mi cấp, thalassemia, thiếu máu, rối loạn sinh tủy đều là những nhóm bệnh lý gặp ở cả hai giới. Tác giả, Trần Thị Thu Hà (1999), Bùi Thị Mai An (2011), Nguyễn Thị Diễm (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) qua nghiên cứu lại cho kết quả tỷ lệ nam cao hơn nữ, tuy nhiên cả bốn tác giả này đều cho thấy chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ BN nam và nữ trong nhóm nghiên cứu [119],[125],[143],[146]. Tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014) qua nghiên cứu 637 BN thalassemia tại Viện HHTMTU lại cho thấy tỷ lệ BN nữ thì cao hơn so với BN nam, với thứ tự là 53,3% và 46,5%, tác giả này cũng đưa ra nhận xét là chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ giữa nam và nữ [144]. Tác giả Mai Lan (2016) khi nghiên cứu về mô hình bệnh máu và cơ quan tạo máu ở bệnh nhi điều trị tại Khoa Nhi, Viện HHTMTU giai đoạn 2013-2015 lại cho thấy tỷ lệ BN nam cao hơn BN nữ (1,7/1) và tỷ lệ giữa BN nam và nữ (62,6% và 34,4%) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  [147].

Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy: Trong nghiên cứu này, lứa tuổi của nhóm BNBM mà chúng tôi gặp nhiều nhất là từ 20 đến 40 tuổi (30,6%), kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Diễm (2014), trong khi tác giả Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) lại gặp tỷ lệ cao nhất ở nhóm tuổi dưới 20 tuổi (40,8%), điều này có thể được lý giải nghiên cứu

của chúng tôi và tác giả Nguyễn Thị Diễm (2014) được thực hiện trên cùng một đối tượng là bệnh nhân bệnh máu, trong khi đối tượng nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) lại chỉ nghiên cứu ở những BN được truyền KHC, như vậy khi thực hiện nghiên cứu tại các thời điểm khác nhau, trên các đối tượng BN vào viện điều trị khác nhau thì cũng có thể cho các kết quả nghiên cứu khác nhau về các lứa tuổi gặp trong nghiên cứu [143],[146].

Hai nhóm bệnh gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là nhóm bệnh nhân LXM cấp và thalassemia với thứ tự là 31,2% và 26,8%, điều này có thể được lý giải đây là hai nhóm bệnh trong quá trình điều trị thường xuyên được chỉ định truyền KHC và làm xét nghiệm sàng lọc KTBT, các nhóm bệnh lý khác thì gặp với tỷ lệ thấp hơn: Nhóm BN thiếu máu (16,5%); nhóm BN rối loạn sinh tủy (7,1%)... (bảng 3.3). Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An (2012), Nguyễn Thị Diễm (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) khi nghiên cứu trên đối tượng BNBM và tác giả Mai Lan (2016) khi nghiên cứu khi nghiên cứu về mô hình bệnh máu và cơ quan tạo máu ở bệnh nhi điều trị tại Khoa Nhi, Viện HHTMTU giai đoạn 2013-2015, tác giả này đã đưa ra nhận xét: hai nhóm bệnh lý vào điều trị tại Viện HHTMTU nhiều nhất gặp ở bệnh nhân nhi là nhóm bệnh huyết sắc tố (thalassemia) và nhóm bệnh lý ác tính của cơ quan tạo máu (gặp chủ yếu là LXM cấp) [125],[143],[146],[147].

Trong số 9.860 BNBM được nghiên cứu, chúng tôi đã lựa chọn ra ba nhóm BN là LXM cấp và thalassemia và RLST để nghiên cứu sâu thêm về tỷ lệ và đặc điểm KTBT, sở dĩ chúng tôi lựa chọn ba nhóm BN này là do cả ba nhóm BN này đều đáp ứng được hầu hết các tiêu chí lựa chọn BN mà chúng tôi đã trình bày ở phần 2.1.2 là: 1) Nhóm bệnh lý LXM cấp và thalassemia có số lượng bệnh nhân vào viện điều trị nhiều nhất; 2) Cả ba nhóm BN LXM cấp và thalassemia và RLST đều được truyền máu nhiều nhất trong quá trình điều trị; 3) Cả ba nhóm bệnh nhân LXM cấp, thalassemia và RLST đều được chẩn đoán xác định rõ ràng nhất. Nhóm bệnh nhân RLST mặc dù số lượng BN gặp

ít hơn so với nhóm BN thiếu máu, nhưng nhóm BN này lại được chẩn đoán xác định rõ ràng hơn những BN thuộc nhóm thiếu máu, do vậy chúng tôi đã quyết định chọn nhóm bệnh nhân RLST mà không chọn nhóm BN thiếu máu.

#### ***4.1.2. Bàn luận về tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bệnh máu được phát hiện bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương sản xuất***

##### ***4.1.2.1. Bàn luận về bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương***

Bộ panel HC sàng lọc và định danh KTBT do Viện HHTMTU sản xuất được chúng tôi sử dụng trong nghiên cứu này chính là các sản phẩm đầu ra của dự án sản xuất thử nghiệm cấp nhà nước “*Hoàn thiện quy trình sản xuất, bảo quản và cung cấp panel hồng cầu cho các cơ sở cung cấp máu trong toàn quốc để nâng cao chất lượng dịch vụ truyền máu*”. Trong quá trình hoàn thiện dự án để đánh giá chất lượng của bộ panel HC sàng lọc và định danh KTBT sản xuất trong nước này, chúng tôi đã tiến hành đánh giá, so sánh khả năng phát hiện của bộ panel sản xuất trong nước với bộ panel HC sàng lọc và định danh KTBT được sản xuất tại nước ngoài (Bộ panel HC sàng lọc và định danh của Công ty BIORAD; Bộ panel HC sàng lọc và định danh của Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan). Qua kết quả đánh giá, so sánh khả năng phát hiện của bộ panel HC sàng lọc KTBT được sản xuất tại Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan và Viện Huyết học Truyền máu trung ương đã cho thấy: hai bộ panel HC sàng lọc KTBT của Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan và Viện HHTMTU đều phát hiện được 16 BN có KTBT trong số 272 BN được nghiên cứu cho tỷ lệ là 5,9% (Bảng 4.1) [100].

Cả hai bộ panel HC sàng lọc KTBT của Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan và Viện HHTMTU đều xác định được và cho kết quả giống nhau về định danh các loại KTBT có trong 16 mẫu máu mà đã được bộ panel hồng cầu sàng lọc KTBT của Viện và Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan phát hiện (Bảng 4.2) [100].



**Bảng 4.1.** So sánh kết quả phát hiện KTBT của bộ panel HC sàng lọc KTBT sản xuất tại Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan và Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

Bộ panel HC sàng lọc KTBT	Tổng số	Dương tính		Âm tính	
		n	%	n	%
TTTMQG Chũ thập đỏ Thái Lan (52100)	272	16	5,9	256	94,1
Viện Huyết học – Truyền máu TU	272	16	5,9	256	94,1

**Bảng 4.2.** So sánh kết quả định danh KTBT của bộ panel HC định danh KTBT sản xuất tại Trung tâm truyền máu quốc gia Chũ thập đỏ Thái Lan và Viện Huyết học - Truyền máu trung ương

STT	Mã số BN	Kết quả định danh KTBT	
		Bộ panel HC định danh KTBT của Viện HHTMTU	Bộ panel HC định danh KTBT của TTTMQG CTĐ Thái Lan
1	07010346	KT chống Mia, chống E	KT chống Mia, chống E
2	09002600	KT chống Mia	KT chống Mia
3	08001764	KT chống Mia	KT chống Mia
4	10002536	KT chống P <sub>1</sub>	KT chống P <sub>1</sub>
5	07006399	KT chống Mia	KT chống Mia
6	06001722	KT chống Mia, chống E	KT chống Mia, chống E
7	09004046	KT chống Mia	KT chống Mia
8	07009538	KT chống Jk <sup>b</sup>	KT chống Jk <sup>b</sup>
9	09005081	KT chống E	KT chống E
10	07008162	KT chống E	KT chống E
11	06003662	KT chống c, chống E, chống Mia	KT chống c, chống E, chống Mia
12	07006205	KT chống Jk <sup>b</sup>	KT chống Jk <sup>b</sup>
13	10002610	KT chống Mia	KT chống Mia
14	10002639	KT chống Mia	KT chống Mia
15	08001198	KT chống Mia	KT chống Mia
16	10002008	KT chống Mia, chống E	KT chống Mia, chống E

Qua kết quả đánh giá, so sánh khả năng phát hiện của bộ panel HC sàng lọc KTBT được sản xuất tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và Công ty BIORAD đã cho thấy:

Sử dụng bộ panel HC sàng lọc của Công ty BIORAD để sàng lọc lại 60 mẫu máu đã có kết quả sàng lọc KTBT, định danh bằng bộ panel HC sàng lọc được sản xuất tại Viện HHTMTU (gồm 20 mẫu có kết quả dương tính và 40 mẫu âm tính), kết quả cho thấy bộ panel HC sàng lọc của công ty BIORAD chỉ phát hiện được có 12 mẫu dương tính, hầu hết các mẫu máu mà bộ panel hồng cầu định danh của công ty BIORAD không phát hiện được đều là KT chống Mi<sup>a</sup>, điều này có thể được lý giải là bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT của công ty BIORAD không có kháng nguyên Mi<sup>a</sup> trên tất cả các HC có trong bộ panel (Bảng 4.3 và 4.4) [100].

**Bảng 4.3.** So sánh kết quả phát hiện KTBT của bộ panel HC sàng lọc KTBT sản xuất tại Viện Huyết học Truyền máu trung ương và Công ty BIORAD

Bộ panel HC sàng lọc KTBT	Dương tính		Âm tính		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Viện HHTMTU	<b>20</b>	33	40	67	60	100
Công ty BIORAD	<b>12</b>	20	48	80	60	100

**Bảng 4.4.** So sánh kết quả định danh KTBT của bộ panel HC sàng lọc KTBT sản xuất tại Viện Huyết học Truyền máu trung ương và Công ty BIORAD

STT	Mã số BN	Kết quả định danh KTBT	
		Bộ panel HC định danh KTBT của Viện HHTMTU	Bộ panel HC định danh KTBT của công ty BIORAD
1	07010346	KT chống Mia,	KT chống E, <i>Không xác định</i>

		chống E	<i>được KT chống Mia</i>
2	09002600	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
3	08001764	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
4	11001587	KT chống Mia, chống E, chống c	KT chống, chống c, <i>Không xác định được KT chống Mia</i>
5	07006399	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
6	06001722	KT chống Mia, chống E	KT chống E
7	AM5.14093	KT chống E	KT chống E
8	10006190	KT chống E	KT chống E
9	10006275	KT chống E, chống c	KT chống E, chống c
10	10008894	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
11	07010184	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
12	07006205	KT chống Jk <sup>b</sup>	KT chống Jk <sup>b</sup>
13	10002610	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
14	06005010	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
15	08002905	KT chống E	KT chống E
16	10002536	KT chống P <sub>1</sub>	KT chống P <sub>1</sub>
17	AB2.00822	KT chống M	KT chống M
18	AM5.03731	KT chống Mia	<i>Không xác định được KT chống Mia</i>
19	AM3.04792	KT chống P <sub>1</sub>	KT chống P <sub>1</sub>
20	AM3.04614	KT chống P <sub>1</sub>	KT chống P <sub>1</sub>

#### 4.1.2.2. Bàn luận về kết quả sàng lọc KTBT ở bệnh nhân bệnh máu

Tại Viện HHTMTU, chúng tôi đã triển khai sàng lọc KTBT cho cả BN và NHM một cách thường quy từ năm 2010. Qua sàng lọc KTBT cho 9.860 BNBM bằng bộ panel sàng lọc KTBT được sản xuất tại Viện HHTMTU, chúng tôi đã phát hiện được 339 BNBM có KTBT cho tỷ lệ KTBT gặp ở BNBM tại Viện HHTMTU giai đoạn 2011-2015 là 3,4% (bảng 3.4). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã được tiến hành trên một số lượng BNBM lớn nhất từ trước đến nay khi so sánh với một số tác giả trong nước trước đây đã nghiên cứu (Bảng 4.5). Kết quả tỷ lệ KTBT ở BNBM trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của các tác giả Trịnh Xuân Kiếm (1990), Bùi Thị Mai An (1995), Trần Thị Thu Hà (1999), Nguyễn Thị Thanh Mai (2005) và Vi Đình Tuấn (2005) [118],[119],[120],[121],[145], điều này có thể được lý giải là tại nước ta vào thời điểm trước năm 2007, xét nghiệm hòa hợp miễn dịch ở điều kiện 37<sup>0</sup>C, AHG và xét nghiệm sàng lọc KTBT là chưa bắt buộc phải làm thường quy cho BN trước khi truyền máu, còn giai đoạn chúng tôi thực hiện nghiên cứu này thì các xét nghiệm trên đã được quy định bắt buộc phải làm thường quy (Thông tư 26/2013/TT-BYT), hơn nữa từ thời điểm năm 2013, tại Viện HHTMTU những BN được phát hiện có KTBT thì đều đã được thực hiện truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu [118],[119],[120], [121],[136],[145],[146].

**Bảng 4.5.** So sánh kết quả tỷ lệ KTBT ở BNBM với một số tác giả trong nước

Tên tác giả, năm NC	Số mẫu NC	Tỷ lệ (%)	Đối tượng NC
Trịnh Xuân Kiếm (1990) [120]	973	11,4	BNBM
Bùi Thị Mai An (1995) [118]	253	13,04	BNBM
Trần Thị Thu Hà (1999) [119]	243	12,76	BNBM
Nguyễn Thị Thanh Mai (2005) [121]	263	27,4	BNBM
Vi Đình Tuấn (2005) [145]	261	11,49	BNBM
Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2008) [123]		6,9	BNBM
Bùi Thị Mai An và CS (2012) [125]	2293	5,7	BNBM
Nguyễn Thế Tùng (2012) [129]		30,3	BN thalasemia
Nguyễn Thị Thu Hà (2014) [131]		10,6	BN thalasemia
Hoàng Thị Thanh Nga (2014) [144]	637	9,7	BN thalasemia
Nguyễn MinhThiện (2015) [143]	1.495	3,9	BN truyền KHC
Nguyễn Thị Điểm (2014) [146]	1.908	2,6	BNBM
<b>Chúng tôi (2011-2015)</b>	<b>9.860</b>	<b>3,4</b>	<b>BNBM</b>

Tỷ lệ KTBT ở BNBM trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thấp hơn so với nghiên cứu của một số tác giả trong những năm gần đây khi nghiên cứu trên đối tượng BN thalassemia như Nguyễn Thế Tùng (2012), Nguyễn Thị Thu Hà (2014), Hoàng Thị Thanh Nga (2014) với thứ tự là 30,3%, 10,6% và 9,7% (Bảng 4.5), điều này có thể được lý giải là hầu hết BN thalassemia trong quá trình điều trị đều phải truyền máu rất nhiều lần [129],[130],[131],[144].

Tại Việt Nam theo qui định của thông tư 26/TT-BYT thì xét nghiệm sàng lọc KTBT phải được làm thường quy cho BN được truyền máu trên phạm vi toàn quốc từ cuối năm 2013. Tại Viện HHTMTU xét nghiệm sàng

lọc KTBT cho BN được truyền máu đã được triển khai khá sớm, từ năm 2005, trước khi Bộ Y tế ban hành “Quy chế truyền máu” năm 2007, chính vì vậy nên tỷ lệ KTBT ở BN bệnh máu và bệnh nhân thalassemia đã được giảm dần theo thời gian qua nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An và CS [129],[130]. Đặc biệt sau năm 2013 khi Bộ Y tế ban hành thông tư về “Hướng dẫn hoạt động Truyền máu” thì tỷ lệ này còn giảm thấp hơn nữa qua các nghiên cứu của một số tác giả như Hoàng Thị Thanh Nga, Nguyễn Thị Thu Hà [129],[130],[131],[144].

Theo quy định của Thông tư 26/2013/TT-BYT thì những đối tượng BN dưới đây phải được làm xét nghiệm sàng lọc KTBT trước khi BN được truyền máu:

- ✓ Bệnh nhân có tiền sử truyền máu;
- ✓ Bệnh nhân là phụ nữ có tiền sử chữa, đẻ, sảy thai nhiều lần;
- ✓ Bệnh nhân nếu trong quá trình điều trị, người bệnh cần truyền máu nhiều lần, nhiều ngày phải làm lại XN này định kỳ và không quá 7 ngày một lần.

Xét nghiệm sàng lọc và định danh KTBT đã được thực hiện khá sớm, từ những năm của thập kỷ 70 tại các nước phát triển ở Châu Âu và Châu Mỹ, các xét nghiệm này đến nay vẫn được duy trì để ngăn ngừa việc sinh KTBT, phòng ngừa các tai biến truyền máu, đảm bảo an toàn truyền máu cho người bệnh [28], [29],[40],[56],[63],[71],[100],[101],[135],[138],[147].

So sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với một số tác giả nước ngoài thì tỷ lệ KTBT gặp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nance (2010) [63], Ambuja (2015) [72], Zeiler (1996) [116], nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Natukunda (2012) [80], Mushkbar và CS (2013) [83], Karimi (2007) [105], Yu-Hua Chao (2013) [107], sở dĩ kết quả của một số tác giả nước ngoài cao hơn nghiên cứu của

chúng tôi là do hầu hết các nghiên cứu này được thực hiện trên đối tượng bệnh nhân thalassemia và BN truyền máu nhiều lần (Bảng 4.6).

**Bảng 4.6.** So sánh kết quả tỷ lệ KTBT ở BNBM với một số tác giả nước ngoài

Tên tác giả, năm NC	Số mẫu NC	Tỷ lệ (%)	Đối tượng NC
Nance (2010), Mỹ [63]	443	2,4	BN truyền máu
Ambuja, Ấn Độ (2015) [72]	60.518	0,95	BN truyền máu
Zeiler (1996), Đức [116]	3.052	1,4-2,6	BN truyền máu
Natukunda (2012), Mỹ và Châu Á [80]		18-76 5-20	SCD TM nhiều lần BN khác TM nhiều lần
Vichinsky (2001) [73]		19-43	thalassemia
Castro (2002) [81]	351	29	thalassemia
Rosse (1990) [102]	1.814	18,6	BN SCD
Wang (2006), Đài Loan [103]		37	thalassemia
Spanos (2010) [104]	937	22,6	thalassemia
Karimi (2007), Iran [105]		5,7	thalassemia
Nrages Obeidi (2011) [106]		10	thalassemia
Yu-Hua Chao (2013) [107]	64	9,4	thalassemia
Norgaard và CS (2016), Đan Mạch [110]		30	Truyền máu nhiều lần
Pirenne (2016), Châu Phi [113]		1-6	BN SCD
Joseph (2007), [114]		5-20	SCD TM nhiều lần
Bashawri (2007), Saudi Arabia [115]	350	13,7	Truyền máu ít nhất 1 lần
Politis (2016) Hy Lạp [117]	983	11,6	BN SCD và thalassemia
Chúng tôi (2016)	9.860	3,4	BN bệnh máu

Nhiều tác giả trên thế giới đã nghiên cứu và cho thấy tỷ lệ KTBT ở các đối tượng BN khác nhau, tại các nước khác nhau và các giai đoạn nghiên cứu khác nhau thì cũng khác nhau. Tỷ lệ KTBT gặp ở BN thalassemia là khá cao

qua công bố của một số tác giả: Tác giả Vichinsky (2001) là từ 19-43% [73], Castro (2002): 29% [81] và Wang (2006): 37% [103]. Tỷ lệ KTBT gặp ở bệnh nhân SCD truyền máu nhiều lần cũng khá cao qua nghiên cứu của một số tác giả: Tác giả Rosse (1990): 18,6% [102], Joseph (2007): 5-20% [114]. Tỷ lệ KTBT gặp ở bệnh nhân nhận máu nhiều lần theo bố của tác giả Norgaard và CS (2016) là 30% [110], tác giả Bashawri (2007): 13,7% [115]. Tỷ lệ KTBT đã giảm nhanh sau năm 2010, sau khi chiến dịch truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho BN được mở rộng thêm với cả kháng nguyên D, C, c, E, e của hệ Rh, hệ Kell và những kháng nguyên không có mặt trên hồng cầu của bệnh nhân: Ambuja (2015): 0,95 % [72], Pirenne (2016): 1-6% [113] (bảng 4.6).

Các kháng thể của hệ Rh và KT chống  $Mi^a$  của hệ MNS gặp trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là kháng thể miễn dịch, có bản chất là IgG (gặp từ 50% đến 91,1%), nhưng cũng có gặp một tỷ lệ nhất định các kháng thể của hệ Rh và MNS hoạt động ở cả nhiệt độ 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG. Tỷ lệ KTBT của các hệ nhóm máu Rh và MNS hoạt động ở cả nhiệt độ 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG là: Kháng thể chống D gặp với tỷ lệ cao nhất (50%), sau đó đến kháng thể chống C và e của hệ Rh (36,4%), ít gặp nhất là KT chống E (8,9%) và KT chống  $Mi^a$  là 21,6% (bảng 3.5). Tác giả Marilyn (1999) cũng cho rằng hầu hết các kháng thể của hệ Rh đều có bản chất là IgG và hoạt động thích hợp nhất ở điều kiện 37<sup>0</sup>C và AHG, tuy nhiên trên thực tế vẫn gặp một số trường hợp có cả kháng thể loại IgG và IGM và điều này được tác giả lý giải là: giống như đáp ứng miễn dịch của hầu hết các kháng nguyên nhóm máu thì loại KT được hình thành đầu tiên là IgM, tiếp theo đó là sự hình thành của KT loại IgG và như vậy sẽ có những giai đoạn BN có thể có sự tồn tại cả hai loại kháng thể loại IgG và IgM [21]. Tác giả Lin (1998) cũng cho rằng có khoảng 40% BN có KT chống  $Mi^a$  không được phát hiện ở giai đoạn ly tâm đọc ngay trong quy trình sàng lọc, định danh KTBT do KT chống  $Mi^a$  ở những BN này không hoạt động ở nhiệt độ 22<sup>0</sup>C [51].



Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở nhóm BNBM nữ cao hơn ở nam, với thứ tự là: 4,3% và 2,6%, tỷ lệ KTBT giữa nhóm BNBM nam và BN nữ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa với  $p < 0,05$  (Bảng 3.6). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước như tác giả Bùi Thị Mai An (2012), Phạm Quang Vinh (2012), Nguyễn Minh Thiện (2015), Hoàng Thị Thanh Nga (2014) và Nguyễn Thị Điềm (2014)[106],[125],[137],[143],[144],[146] (bảng 4.3). Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở những BN nữ cao hơn ở BN nam có thể được lý giải như sau: việc sinh KTBT ở BN là do có sự cảm nhiễm của các KN nhóm máu có trên hồng cầu của người cho khi được truyền vào cơ thể BN, bên cạnh đó BN nữ còn có sự cảm nhiễm của các KN nhóm máu có trên hồng cầu của con khi mang thai trong trường hợp giữa mẹ và thai có bất đồng nhóm máu [18],[35],[36],[37],[40],[51],[59],[85],[74].

**Bảng 4.7.** So sánh tỷ lệ xuất hiện KTBT theo giới tính với một số tác giả trong nước

Tác giả, năm nghiên cứu	Tỷ lệ KTBT(%)	
	Nữ	Nam
Phạm Quang Vinh (2012) [137]	11,1	4,5
Bùi Thị Mai An và CS (2012) [125]	17,0	9,1
Nguyễn Thị Điềm (2014) [146]	3,0	2,2
Hoàng Thị Thanh Nga (2014) [144]	11,4	7,8
Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) [143]	4,1	3,7
Chúng tôi (2016)	4,3	2,6

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xuất hiện KTBT ở các nhóm BN có lứa tuổi khác nhau thì khác nhau và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Bảng 3.7). Các nhóm tuổi trên 60 và từ 41 đến 60 tuổi gặp với tỷ lệ thấp hơn với thứ tự là 3,2% và 2,9 %; ít gặp nhất là nhóm BN dưới 20 tuổi

(2,1%), nhóm tuổi từ 20 đến 40 tuổi có tỷ lệ xuất hiện KTBT cao nhất là 5% (Bảng 3.7), kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An (2012) và Trần Văn Chiến (2012) [125],[148]; Trong khi kết quả nghiên cứu một số tác giả khác như Vũ Thị Tú Anh (2011), Nguyễn Thị Diễm (2014) lại gặp tỷ lệ xuất hiện KTBT cao nhất ở nhóm tuổi trên 60 tuổi [146],[149]. Tác giả Spanos và CS (2010) qua nghiên cứu đã đưa ra nhận xét có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) về tỷ lệ KTBT giữa hai nhóm BN được bắt đầu truyền máu khi dưới 3 tuổi và trên 3 tuổi (20,9% và 47,5%) [104].

Kết quả ở bảng 3.8 cho thấy: Bệnh nhân bệnh máu được truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT là cao nhất (6%), nhóm BN được truyền máu từ 5-10 lần có tỷ lệ KTBT là 3,7 %; Tỷ lệ KTBT thấp nhất ở nhóm BN được truyền máu từ 1-4 lần (1,9%). Kết quả nghiên cứu trên cho thấy: bệnh nhân càng truyền máu nhiều lần thì tỷ lệ KTBT càng cao, giữa các nhóm BN có số lần truyền máu khác nhau thì có tỷ lệ xuất hiện KTBT khác nhau và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước như: Phạm Quang Vinh (2012), Bùi Thị Mai An và CS (2012), Vũ Thị Tú Anh (2011), Nguyễn Minh Thiện (2015), Hoàng Thị Thanh Nga (2014) và Nguyễn Thị Diễm (2014) [106],[125],[137],[143],[144],[146],[149] và một số tác giả nước ngoài khi nghiên cứu ở BN truyền máu nhiều lần và thalassemia cũng cho tỷ lệ KTBT ở bệnh nhân khá cao: Tác giả Norgaard và CS (2016) nghiên cứu trên nhóm BN truyền máu nhiều lần và cho tỷ lệ KTBT là 30% [110]; Tác giả Castro (2002) và Wang (2006) nghiên cứu trên nhóm BN thalassemia và cho tỷ lệ KTBT là 29% và 37% [81],[103]. Tác giả Rosse (1990) nghiên cứu trên 1.814 BN SCD và cho tỷ lệ KTBT là 18,6% [102].

#### 4.1.2.3. Bàn luận về kết quả định danh kháng thể bất thường ở BNBM

Trong số 339 BNBM có KTBT thì BN có KTBT thuộc hệ Rh được phát hiện nhiều nhất (328/339 BN), có gặp đầy đủ cả năm loại KT của hệ Rh là KT chống D, chống C, chống c, chống E và chống e. Số BN có KTBT là KT chống E của hệ Rh được phát hiện nhiều nhất (213/339), cho tỷ lệ là 64,9%. Kháng thể bất thường thuộc hệ MNS cũng với gặp tỷ lệ cao (161/339) và có tới 95% KTBT của hệ nhóm máu này là KT chống  $Mi^a$  (Bảng 3.9), điều này có thể được lý giải trong nghiên cứu của tác giả Bùi thị Mai An (2016): Trong nghiên cứu này tác giả đã cho thấy tần suất xuất hiện kháng nguyên E gặp với tỷ lệ thấp nhất ở NHMTN (30,4%), sau đó đến kháng nguyên c (41,6%), còn kháng nguyên C, e thì có tần suất xuất hiện khá cao tới trên 90%, do vậy khi những bệnh nhân mà trên HC không mang kháng nguyên E thì dễ dàng bị cảm nhiễm bởi những cá thể có kiểu hình hệ Rh mà có thể gặp ở người Việt Nam là  $D^+ C^+ c^+ E^+ e^+$  (22,7%),  $D^+ C^+ c^+ E^+ e^-$  (3,1%),  $D^+ C^+ c^- E^+ e^+$  (1,8%)... Với KT chống  $Mi^a$  cũng được lý giải tương tự, cũng theo nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An (2016) thì tần suất xuất hiện kháng nguyên  $Mi^a$  gặp ở NHMTN là 10%, do vậy khi những bệnh nhân mà trên HC không mang kháng nguyên  $Mi^a$  thì dễ dàng bị cảm nhiễm bởi những cá thể có kiểu hình  $Mi^a$  dương. Tỷ lệ KT chống E và chống  $Mi^a$  gặp với tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi thì cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước như Bùi Thị Mai An (2012), Vũ Thị Tú Anh (2011), Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Nguyễn Thị Điềm (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015), các tác giả này đều có nhận xét là KTBT thuộc hệ nhóm máu Rh chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó đến KTBT thuộc hệ nhóm máu MNS [125],[143],[144],[145],[146]. Tác giả Ambuja và CS (2015) tại Ấn Độ đã nghiên cứu trên 60.518 BN được sàng lọc KTBT trước truyền máu và cũng đưa ra nhận xét gặp chủ yếu là KTBT thuộc hệ nhóm máu Rh, MNS và Kell;

[72], tác giả Politis (2016) khi nghiên cứu ở BN thalassemia và SCD tại Hy Lạp cũng cho rằng KTBT hay gặp nhất ở những BN này là KT của hệ Rh và Kell [116], tác giả Natukada (2012) đã nghiên cứu về sự xuất hiện KTBT ở một số nước Châu Phi lại cho thấy: hay gặp nhất là KT của hệ Rh, KT chống K của hệ Kell thì hiếm gặp hơn KT chống S của hệ MNS [80], tác giả Garatty (2012) qua nghiên cứu đã cho thấy có đến 2/3 các trường hợp BN có tai biến truyền máu muộn là do các kháng thể của hệ nhóm máu Rh, Kell, Kidd và Duffy [56]. Tác giả Lin (1998) đã khảo sát ở 20.124 BN được truyền máu tại Đài Loan giai đoạn 1992-1996 thì cũng cho rằng KTBT hay gặp nhất là KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS, rồi đến các KT của hệ Rh [150]. Qua các nghiên cứu trên cho thấy, các quốc gia khác nhau, các chủng tộc, vùng dân cư khác nhau thì có các KTBT xuất hiện thuộc các hệ nhóm máu khác nhau, điều này có thể được lý giải là các vùng dân cư khác nhau, các chủng tộc người khác nhau thì có tần suất xuất hiện các kháng nguyên của các hệ nhóm máu thì rất khác nhau, tuy nhiên các KTBT thuộc các hệ nhóm máu Rh và MNS, Kell là vẫn hay gặp nhất [3],[4],[9],[16],[40].

Tại các nước Châu Âu, Châu Mỹ, chủng tộc người da trắng có tỷ lệ nhóm máu Rh âm và người mang kháng nguyên Kell là khá cao, do vậy hầu hết KTBT gặp ở BN tại các nước này là KT chống D của hệ nhóm máu Rh và KT chống K của hệ nhóm máu Kell [3],[4],[9],[16],[40],[81],[102],[103],[110]. Chủng tộc người da vàng, tại các nước Châu Á thì rất hiếm gặp người mang kháng nguyên K của hệ Kell, kháng nguyên D của hệ Rh chiếm tỷ lệ khá cao (trên 99%), kiểu hình hệ Rh hay gặp nhất lại là D+C+C+e+e+, kháng nguyên Mi<sup>a</sup> gặp từ 5-10%, do vậy hầu hết KTBT gặp ở BN tại các nước này là KT chống E, chống c của hệ Rh và KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ nhóm máu MNS [35],[41],[42],[43],[46],[47],[48],[51],[93],[94],[98],[123],[124],[128],[150].

Tại các nước Châu Phi, có tới trên 98% người da đen không mang kháng

nguyên K và tần suất xuất hiện kháng nguyên S ở người da đen khá cao so với các chủng tộc khác (30%), do vậy hầu hết KTBT gặp ở BN tại các nước Châu Phi là KT của hệ Rh và KT chống S của hệ nhóm máu MNS [40],[80]. Tác giả Mushkbar và CS (2013) đã nghiên cứu về sự xuất hiện KTBT ở BN ghép gan tại Anh cũng cho thấy KTBT thường gặp thuộc hệ Rh (49,5%) và hệ Kell (11%) [83].

Kết quả ở biểu đồ 3.3 cho thấy: Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều hơn ở BNBM, với tỷ lệ là 62,2%. Bệnh nhân có phối hợp nhiều loại KTBT thì ít gặp hơn (37,8%), có gặp BNBM có 2, 3, 4, 5 và sáu loại KTBT phối hợp với thứ tự là 21,2%; 12,1%; 3,5%; 0,5% và 0,3%, gặp một BNBM có phối hợp tới 6 loại KTBT (0,3%). Kết quả nghiên cứu tác giả Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) khi nghiên cứu ở 1.556 BN bệnh máu được truyền KHC và tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014) khi nghiên cứu 637 BN thalassemia cũng cho kết quả tương tự là phần lớn BN chỉ xuất hiện một loại KTBT (69% và 62,2%), các kiểu xuất hiện phối hợp nhiều loại KTBT ít gặp hơn [143],[144]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Ambuja và CS (2015), tác giả này đã tiến hành sàng lọc KTBT cho BN trước truyền máu ở nhiều bệnh viện tại Ấn Độ với cỡ mẫu khá lớn (60.518 mẫu) thì cũng cho kết quả là: BN chỉ xuất hiện một loại KTBT là chủ yếu, chiếm tới 59,9% [72]. Tỷ lệ BN xuất hiện một loại KTBT trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Spanos và CS (2010) là 51,8%, tỷ lệ BN có phối hợp từ 2 đến nhiều loại KTBT theo nghiên cứu của tác giả này là 41,2% [104]. Tác giả Mushkbar và CS (2013) khi nghiên cứu ở BN ghép gan tại Anh cũng đã gặp có cả những BN có phối hợp 2 loại KTBT (6/31 BN), 3 loại KTBT (5/ 31 BN) và 4 loại KTBT (3/31 BN) [83].

Kết quả ở bảng 3.10 cho thấy: Trong số những BNBM chỉ có một loại KTBT thì KT chống E (Hệ Rh) gặp nhiều nhất, chiếm tới 50,3%, sau đó là đến KT chống Mi<sup>a</sup> (Hệ MNS) chiếm tỷ lệ 37,5%, ít gặp hơn là KT chống c và KT chống Jk<sup>a</sup> với thứ tự là 3,8% và 2,8%; Những BN có xuất hiện hai loại KTBT thì kiểu phối hợp là KT chống E và chống c gặp với tỷ lệ cao nhất (45,8%); những BN có 3 loại KTBT thì gặp nhiều nhất là kiểu phối hợp KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup> (68,2%). Đặc biệt, có một BN có đồng thời 6 loại KTBT là: KT chống E, chống c, chống Mi<sup>a</sup>, chống Fy<sup>b</sup>, chống S và chống Jk<sup>b</sup>. Kháng thể chống E chiếm tỷ lệ cao ở cả nhóm BN có một loại KTBT và nhóm BN phối hợp nhiều loại KTBT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An (2012), Vũ Thị Tú Anh (2011), Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Nguyễn Thị Diễm (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015), các tác giả này đều có nhận xét tương tự là trong nhóm BN chỉ xuất hiện một loại KTBT thì KT chống E của hệ Rh là chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó đến KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ nhóm máu MNS [125],[143],[144],[145],[146]. Tác giả Phạm Quang Vinh (2012) thì lại cho kết quả rằng KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ nhóm máu MNS gặp với tỷ lệ cao nhất (29,3%), sau đó là KT chống E của hệ Rh và KT chống P1 của hệ nhóm máu P1PK (14,6%) [106]. Theo công bố của tác giả Nance (2010) nghiên cứu tại Mỹ lại cho thấy: KT chống K của hệ Kell gặp với tỷ lệ cao nhất (21,9%), sau đó đến KT chống E và chống D của hệ Rh với thứ tự là 19,4% và 9,1%, hay gặp kiểu phối hợp KT chống K và KT chống E [63], tác giả Bashawri (2007) đã nghiên cứu 350 BN nhận máu ít nhất một lần tại Saudi Arabia và đã đưa ra nhận xét KTBT gặp phổ biến nhất là KT chống E (19%), rồi đến KT chống K (10%) [115]. Tác giả Mushkbar và CS (2013) khi nghiên cứu tỷ lệ KTBT ở những BN trưởng thành được ghép gan tại Anh đã đưa ra nhận xét: Kháng thể chống E của hệ Rh gặp nhiều nhất (12/31 BN), rồi đến KT chống K của hệ

Kell (6/31 BN) [83]. Tác giả Garratty (2012) nghiên cứu tại Mayo Clinic, Mỹ (1980- 1998) đã cho thấy: KTBT gây phản ứng tan máu muộn đứng đầu là KT chống E, sau đó đến KT chống Jk<sup>a</sup>, có gặp những BN có phối hợp tới 6 loại KTBT (KT chống KN A1, Yt<sup>a</sup>, Kp<sup>a</sup>, Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup> và D) [56]. Tác giả Howard và CS (2016) cho rằng một số BN chỉ với một lần được cảm nhiễm bởi hồng cầu người cho là có thể hình thành nhiều loại KTBT, những BN này chiếm tới 40% trong số những BN tan máu muộn [79]. Tác giả Ambuja và CS (2015) đã tiến hành sàng lọc KTBT cho 60.518 BN trước truyền máu tại Ấn Độ đã đưa ra nhận xét: Gặp nhiều nhất là KT chống D của hệ Rh (140/579 BN), sau đó là KT chống E của hệ Rh (21/579 BN), KT chống K gặp 10 BN và có gặp 2 BN có KT chống k, tác giả này cũng cho rằng kiểu phối hợp hai loại KTBT hay gặp là KT chống D và chống C (36 BN), KT chống C và chống E (1 BN), KT chống c và chống E (2 BN) [72]. Năm 2013, tác giả Chao và CS (2013) đã nghiên cứu KTBT ở 64 bệnh nhân  $\beta$  thalassemia tại Đài Loan và có 6 BN có KTBT đã được phát hiện (9,4%), trong số 6 BN thì bốn BN có KT chống E, một BN có KT chống C và một BN có KT chống Mi<sup>a</sup>, không gặp trường hợp nào có KT chống K [107]. Tác giả Spanos và CS (1990) nghiên cứu ở BN thalassemia cho thấy: Tỷ lệ BN có một loại KTBT là 51,8%, tỷ lệ BN có từ hai loại KTBT trở lên là 48,2%, các KTBT hay gặp nhất là KT của hệ Rh (34 %) và hệ Kell (29,8%), trong số các KT của hệ Kell thì KT chống K chiếm tỷ lệ cao nhất (28,5%) [104]. Tác giả Lin và CS (1998) nghiên cứu trên 20.124 BN được sàng lọc KTBT tại Đài Loan và đã đưa ra nhận xét: KT chống Mi<sup>a</sup> hay gặp nhất ở nhóm những BN chỉ xuất hiện 1 loại KTBT (104/266 BN), sau đó đến KT chống E (52/266 BN), tác giả này cũng cho rằng kiểu phối hợp hay gặp nhất là KT chống E và chống c (34/266 BN). Kết quả nghiên cứu của các tác giả trên cho thấy kháng thể chống E và chống D là KT hay gặp nhất của hệ Rh, Kháng thể chống K của hệ Kell thì thường gặp ở

các nước Châu Âu và Châu Mỹ, hiếm gặp ở các nước Châu Á và Châu Phi; Kháng thể chống Mi<sup>a</sup> thì hay gặp hơn ở các nước Châu Á và rất hiếm gặp hơn ở các nước Châu Âu và Châu Mỹ; Kháng thể chống S lại gặp khá phổ biến ở các nước Châu Phi, do vậy tại mỗi quốc gia, khu vực khi xây dựng bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT cần hết sức lưu ý: Cần lựa chọn những HC mang các KN tương ứng với các KTBT thường gặp để tránh bỏ sót không phát hiện được các KT này khi làm xét nghiệm, ví dụ bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT của các nước Châu Âu thì bắt buộc phải bao gồm kháng nguyên K; bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT của các nước Châu Á thì bắt buộc phải bao gồm kháng nguyên Mi<sup>a</sup>, bộ panel hồng cầu sàng lọc và định danh KTBT của các nước Châu Phi thì bắt buộc phải bao gồm kháng nguyên S [35],[80],[98].

#### ***4.1.3. Bàn luận về sự sinh thêm, mất đi của KTBT ở bệnh nhân bệnh máu***

##### ***4.1.3.1. Sự sinh thêm KTBT ở bệnh nhân bệnh máu***

Kết quả ở bảng 3.11 cho thấy: qua theo dõi dọc 339 BN đã được phát hiện có KTBT trong giai đoạn từ năm 2011 đến 2015, chúng tôi đã phát hiện có 12 trường hợp BN xuất hiện thêm các KTBT cho tỷ lệ là 3,5%, trong số 12 BN thì có tới 10 BN chỉ xuất hiện thêm một loại KTBT và có hai BN xuất hiện thêm hai loại KTBT. Sự xuất hiện thêm KTBT gặp nhiều nhất là nhóm BN có một loại KTBT và chủ yếu là KT chống E (6 BN), nhóm BN này sau đó thường xuất hiện thêm KT chống c với số đơn vị KHC được truyền trung bình là 13,9 ĐV và thời gian trung bình có xuất hiện thêm KTBT là 24,8 tháng kể từ khi BN được phát hiện có KT chống E. Một BN đã có KT chống E xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup>, sau khi BN đã được truyền thêm 13 đơn vị KHC và thời gian mà KT chống Mi<sup>a</sup> xuất hiện thêm là 8,5 tháng kể từ khi BN được phát hiện có KT chống E.



Có một BN đã có KT chống c xuất hiện thêm KT chống E sau khi BN được truyền 6 đơn vị KHC và thời gian xuất hiện thêm KT chống E là 2 tháng kể từ khi BN được phát hiện có KT chống c.

Đặc biệt có một BN đã có 3 loại KTBT là KT chống E, KT chống c và KT chống Jk<sup>a</sup> xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> sau khi BN được truyền 13 đơn vị KHC và thời gian xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> là 8,5 tháng kể từ khi BN được phát hiện có 3 loại KTBT trên.

Có một BN đã có 2 loại KTBT là KT chống E và KT chống c xuất hiện thêm KT chống Mi<sup>a</sup> sau khi BN được truyền 24 đơn vị KHC và thời gian xuất hiện là 17,5 tháng sau kể từ khi BN được phát hiện có 2 loại KTBT trên.

Hai bệnh nhân có xuất hiện thêm hai loại KTBT, gặp ở một BN đã có ba KTBT là KT chống E, KT chống Mi<sup>a</sup>, KT chống Fy<sup>b</sup> xuất hiện thêm hai KTBT là KT chống c và KT chống Jk<sup>b</sup>; một BN đã có KT chống E, xuất hiện thêm hai KTBT là KT chống c, KT chống Jk<sup>a</sup>.

Những BN có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu rồi thì vẫn có khả năng sinh thêm các KTBT mới, nếu cơ thể BN lại có cơ hội tiếp xúc với các KN khác của cùng hệ nhóm máu đã phát hiện hoặc các KN của các hệ nhóm máu khác mà trên HC của BN không có. Theo tác giả Spanos và CS (2010) thì việc sinh thêm KTBT phụ thuộc vào nhiều yếu tố như kiểu hình nhóm máu của BN, kiểu hình nhóm máu của NHM ở những lần truyền máu tiếp theo, việc thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN có KTBT là mới chỉ truyền máu hòa hợp KN nhóm máu với KTBT hiện BN đang có. Nếu một BN tiếp tục được truyền máu thì các KN khác của người cho lại có thể đóng vai trò một KN mới kích thích BN sinh ra KTBT mới nếu liều KN kích thích đủ lớn và khoảng cách giữa các lần truyền máu là thích hợp [104],[144].

Tác giả Nance (2010) qua khảo sát nghiên cứu tại một số nước cho rằng: hiện nay hầu hết các nước mới chỉ thực hiện truyền máu hòa hợp hệ ABO, hệ Rh với kháng nguyên D, mà không thực hiện được với các KN khác của hệ Rh (C, c, E, e) và kháng nguyên K của hệ Kell, do vậy các KT chống K, chống c, chống C, chống E, chống e có thể được hình thành ở những BN được truyền máu trong quá trình điều trị, những BN cũng không được làm xét nghiệm sàng lọc KTBT, do vậy BN có thể bị tai biến truyền máu ở những lần truyền máu tiếp theo và có thể gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh do bất đồng nhóm máu mẹ và con, bởi vậy tác giả này đã đưa ra khuyến cáo: các sản phụ tại các nước này cần được sàng lọc KTBT và truyền máu những đơn vị máu mà HC không mang cả kháng nguyên c và K [63]. Tác giả Mushkbar và CS (2013) qua nghiên cứu đã cho thấy tỷ lệ KTBT ở những BN ghép gan tại Anh (2011-2012) là 7,9%, cũng trong nghiên cứu này, tác giả thấy rằng có 11 BN (1,5%) sinh thêm KTBT trong lúc chờ ghép và 10 BN (1,4%) sinh thêm KTBT sau khi được ghép gan [83]. Tác giả Schonewille (2008) đã tiến hành nghiên cứu hồi cứu về sự xuất hiện thêm KTBT ở 653 bệnh nhân đã có KTBT ở nhiều bệnh viện trong vòng 20 năm và cho rằng: Sau khi truyền máu thì có tới 21,4% bệnh nhân sinh thêm KTBT với tổng số 312 kháng thể mới được hình thành và khi kết thúc nghiên cứu thì có tới 33,4% BN có xuất hiện nhiều loại KTBT phối hợp, tác giả này cũng cho rằng 83% các KTBT có thể được ngăn cản không hình thành nếu mở rộng chiến lược truyền máu hòa hợp thêm với các kháng nguyên C, c, E (Hệ Rh), K (Hệ Kell), Fy<sup>a</sup> (Hệ Duffy) và Jk<sup>a</sup> (Hệ Kidd), Trong nghiên cứu này của chúng tôi, kể cả BN có xuất hiện 1 loại KT, cũng như BN có nhiều loại KT thì hầu hết đều có xuất hiện KT chống E trước, phải chăng đây có thể là điều kiện thuận lợi để sinh thêm các KTBT khác theo như nhận xét của tác giả Schonewille và CS (2008)?, tác giả này cho rằng: một kháng thể chống lại các KN hồng cầu có tính sinh miễn dịch

mạnh (KT chống D, KT chống E, KT chống K) sẽ kích thích sự hình thành các KT chống lại các KN có tính sinh miễn dịch yếu (KT chống c, KT chống  $Mi^a$ , KT chống  $Jk^a$ , KT chống  $Jk^b$  ...) [154].

Tác giả Schonewille và Brand (2008) cũng nhận xét rằng một phản ứng miễn dịch chống lại các kháng nguyên E và K cũng làm tăng đáp ứng miễn dịch chống lại các KN nhóm máu khác. Tác giả Schonewille cũng cho rằng: Các KT của hệ Duffy, Kidd và MNS thường bị kích thích cùng với KT chống E và KT chống K, gặp ở một số BN, xuất hiện KT chống E và KT chống K trước, sau đó tiếp tục xuất hiện các KT của hệ Duffy, Kidd và MNS. Tác giả Spanos (2010) cũng đã đưa ra nhận xét: Qua theo dõi 162 BN thalassemia đã được truyền máu hòa hợp nhóm máu hệ ABO, Rh (D, C, c, E, e) và Kell thì vẫn có một tỷ lệ thấp bệnh nhân có sinh KTBT của các hệ nhóm máu khác (3,7%) [104].

Tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014) nghiên cứu trên BN thalassemia cũng cho thấy có 3 trong số 62 bệnh nhân có sinh thêm KTBT (4,8%), trong đó có một BN sau 2 tháng được truyền KHC hòa hợp kháng nguyên E thì sinh thêm KT chống c (1,6%), một BN khác sau 3,5 tháng được truyền KHC hòa hợp kháng nguyên E, c và  $Jk^a$  thì sinh thêm KT chống  $Mi^a$  (1,6%), một BN khác sau 4,5 tháng truyền KHC hòa hợp kháng nguyên E,  $Mi^a$  và  $Fy^b$  thì sinh thêm sinh thêm 2 loại KTBT là KT chống c và chống  $Jk^b$  (1,6%).

#### *4.1.3.2. Sự mất đi của KTBT ở bệnh nhân bệnh máu*

Kết quả ở bảng 3.12 cho thấy: qua nghiên cứu theo dõi dọc 339 bệnh nhân có KTBT mà đã được phát hiện trong giai đoạn từ năm 2011 đến 2015 có sáu bệnh nhân (1,8%) không còn phát hiện được KTBT sau khi được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu:

Có hai BN có hai loại KTBT là KT chống E và chống Mi<sup>a</sup> sau thời gian 7 tháng và sau khi được truyền trung bình 20 đơn vị KHC hòa hợp KN nhóm máu thì không còn phát hiện được KT chống Mi<sup>a</sup>;

Có hai BN có hai loại KTBT là KT chống E và chống c sau thời gian trung bình là 17,75 tháng và sau khi được truyền trung bình 14 đơn vị KHC hòa hợp KN nhóm máu thì không còn phát hiện được KT chống c;

Có một BN có ba loại KTBT là KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup> sau 6,5 tháng và sau khi được truyền 17 đơn vị KHC hòa hợp KN nhóm máu thì không còn phát hiện được KT chống c;

Có một BN có ba loại KTBT sau 8 tháng và sau khi được truyền 20 đơn vị KHC hòa hợp KN nhóm máu thì không còn phát hiện được KT chống Mi<sup>a</sup> và KT chống E;

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thì cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước và nước ngoài, tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014) nghiên cứu và cũng cho thấy: trong số 62 BN có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu thì một BN có cả KT chống E và chống c, sau 4 lần vào viện điều trị tiếp theo (7 tháng kể từ khi BN được phát hiện có KTBT) và đã được truyền 7 đơn vị KHC hòa hợp KN E và c thì không còn phát hiện được KT chống c trong huyết thanh [144]. Tác giả Chao và CS (2013) đã phát hiện có 6 BN có KTBT, giai đoạn điều trị tiếp theo bệnh nhân được truyền KHC giảm bạch cầu có KN âm tính với KTBT, tác giả thấy rằng sau 1 năm những KT này không còn phát hiện được mặc dù không có điều trị gì bổ sung để loại bỏ các kháng thể này [107].

Tác giả Schonewille và Brand (2008) đã thực hiện một nghiên cứu hồi cứu kéo dài 20 năm (1978 - 1997) tại bệnh viện Leyenburg, Hà Lan với 480 hồ sơ của BN có KTBT và đã đưa ra nhận xét: Có 153 KTBT không còn phát hiện được sau một thời gian theo dõi (26%), tuổi, giới và loại KT của BN không ảnh hưởng đến thời gian KT còn phát hiện được mà kỹ thuật sàng lọc

KTBT mới là yếu tố quyết định. Các KTBT này có thể gây phản ứng tan máu cấp khi được tái tiếp xúc với KN. Do vậy hồ sơ của BN có KTBT là rất quan trọng cần được quản lý để tránh truyền máu không phù hợp, gây tai biến truyền máu ở những lần truyền máu tiếp theo [104].

Sự mất đi của các KTBT đã được phát hiện có thể được lý giải như sau: Những BN có KTBT sau một thời gian nhất định được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu, cơ thể BN không được tiếp xúc với KN tương ứng nữa, các KT này sẽ được giảm dần hiệu giá và khi giảm tới mức thấp nhất thì bằng các kỹ thuật hiện hành sẽ không còn phát hiện được nữa, người ta đã chứng minh được rằng hầu hết các KTBT mà không được phát hiện này là nguyên nhân chính gây ra phản ứng tan máu muộn, do vậy cần được quản lý chặt chẽ những BN đã được phát hiện có KTBT này [40]. Những BN có KTBT này nếu không được quản lý và tiếp tục được truyền những đơn vị máu có KN tương ứng với KTBT thì sẽ xảy ra hiện tượng đáp ứng miễn dịch thứ phát, cơ thể bệnh nhân sẽ sinh ra rất nhanh và với một lượng kháng thể rất lớn, dẫn tới xảy ra phản ứng tan máu cấp ở BN [40].

Qua các kết quả nghiên cứu và bàn luận ở trên cho thấy xét nghiệm sàng lọc KTBT cần được làm thường quy theo quy định của thông tư 26/ TT – BYT cho bệnh nhân có tiền sử truyền máu; Bệnh nhân là phụ nữ có tiền sử chữa, đẻ, sảy thai nhiều lần; Bệnh nhân nếu trong quá trình điều trị, người bệnh cần truyền máu nhiều lần, nhiều ngày phải làm lại XN này định kỳ, không quá 7 ngày/ một lần là hết sức cần thiết. Khi xét nghiệm sàng lọc KTBT dương tính cần định danh KTBT và lựa chọn đơn vị khối hồng cầu có KN âm tính tương ứng với KTBT của bệnh nhân để thực hiện truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân, đảm bảo an toàn truyền máu về mặt miễn dịch và thực hiện truyền máu có hiệu lực cho BN. Những BN có KTBT cũng cần được quản lý chặt chẽ để theo dõi phát hiện những BN có xuất hiện thêm KTBT hoặc những trường hợp BN không còn phát hiện được

KTBT để ngăn cản phản ứng tan máu muộn và cấp không xảy ra cho BN được truyền máu, đặc biệt những BN phải truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị.

#### ***4.1.4. Bàn luận về kết quả sàng lọc, định danh kháng thể bất thường ở bệnh nhân thalassemia, rối loạn sinh tủy và lơ xê mi cấp***

##### ***4.1.4.1. Bàn luận về kết quả sàng lọc KTBT ở thalassemia, RLST, LXM cấp***

Kết quả ở bảng 3.13 cho thấy: Tỷ lệ KTBT gặp ở nhóm BN thalassemia, RLST và LXM cấp thứ tự là 6,9%, 5,7% và 1%. Tỷ lệ KTBT ở nhóm BN thalassemia là cao nhất (6,9%) và thấp nhất là ở nhóm bệnh nhân LXM. Tỷ lệ bệnh nhân LXM cấp có tỷ lệ KTBT thấp nhất so với nhóm bệnh lý thalassemia và RLST có thể được lý giải như sau: Bệnh nhân LXM cấp là một bệnh lý có liên quan đến suy giảm miễn dịch, hơn nữa phác đồ điều trị cho bệnh nhân LXM cấp thường bao gồm corticoid, số lần truyền máu thường ít hơn và thời gian điều trị thường ngắn hơn, trong khi nhóm bệnh lý thalassemia và RLST lại là những bệnh mắc bệnh mạn tính, BN sống phụ thuộc vào máu và phải truyền máu rất nhiều lần trong quá trình điều trị [129],[130],[131],[147].

Kết quả ở bảng 3.14, 3.15 và 3.16 cho thấy: Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở cả nhóm BN thalassemia, RLST và LXM cấp đều cho tỷ lệ ở nữ cao hơn nam, tuy nhiên chỉ có nhóm BN thalassemia có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ KTBT giữa nam và nữ với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ KTBT ở BN nữ cao hơn ở nam có thể được lý giải là do BN ngoài việc cảm nhiễm bởi các KN có trên hồng cầu của người cho còn được cảm nhiễm bởi các KN có trên hồng cầu của con trong trường hợp có bất đồng nhóm máu giữa mẹ con. Tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014) nghiên cứu trên 341 BN thalassemia nữ và đã đưa ra nhận xét: tỷ lệ KTBT gặp ở nhóm BN thalassemia đã từng chữa, để

cao hơn hẳn so với nhóm BN trẻ chưa từng chữa, để với thứ tự là 20,2% và 8,1% ( $p < 0,05$ ) [144].

Kết quả ở bảng 3.20, 3.21, 3.22 cho thấy: Bệnh nhân càng được truyền máu nhiều lần thì tỷ lệ KTBT càng cao, giữa các nhóm BN có số lần truyền máu khác nhau thì có tỷ lệ xuất hiện KTBT khác nhau, nhóm truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT cao nhất, rồi đến nhóm có số lần truyền máu từ 5 -10 lần và thấp nhất ở nhóm BN có số lần truyền máu từ 1-4 lần, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) về tỷ lệ KTBT giữa các nhóm BN có số lần truyền máu khác nhau. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: Hoàng Thị Thanh Nga (2014) và Nguyễn Thị Diễm (2014) [106],[129],[130],[131],[147] và một số tác giả nước ngoài khi nghiên cứu ở BN truyền máu nhiều lần và thalassemia cũng cho tỷ lệ KTBT ở các đối tượng BN là khá cao: Tác giả Norgaard và CS (2016) nghiên cứu trên nhóm BN truyền máu nhiều lần và cho tỷ lệ KTBT là 30% [110]; Tác giả Castro (2002) và Wang (2006) nghiên cứu trên nhóm BN thalassemia và cho tỷ lệ KTBT lần lượt là 29% và 37% [81],[103] Tác giả Rosse (1990) nghiên cứu trên 1.814 BN SCD và cho tỷ lệ KTBT là 18,6% [102].

#### 4.1.4.2. Bàn luận kết quả định danh KTBT ở thalassemia, RLST và LXM cấp

Kết quả ở biểu đồ 3.7, 3.8, 3.9 cho thấy: Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều nhất ở cả BN thalassemia, LXM cấp, RLST với tỷ lệ thứ tự là 62,1%, 65,9% và 72,5%. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả là kiểu phối hợp nhiều loại KT ít gặp hơn ở nhóm BN thalassemia (37,9%) có gặp cả BN có 2, 3, 4, 5 và sáu loại KTBT phối hợp với thứ tự là 21,2%; 12,1%; 3,5%; 0,5% và 0,3%, có gặp 1 BN có phối hợp tới 6 loại KTBT (0,3%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) và tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014), các tác giả này cũng đưa ra nhận xét là

gặp chủ yếu kiểu xuất hiện 1 loại KTBT (69% và 62,2%), các kiểu xuất hiện phối hợp nhiều loại KTBT ít gặp hơn [143],[144]. Tác giả Ambuja và CS (2015), tác giả Spanos và CS (2010) cũng cho kết quả tương tự: Những BN chỉ xuất hiện một loại KTBT là 59,9% và 51,8% [72],[104].

Kháng thể bất thường được phát hiện ở BN thalassemia là những KT thuộc sáu hệ nhóm máu là: Rh, MNS, Kidd, Duffy, P1Pk và Lewis nhiều hơn so với nhóm bệnh nhân LXM cấp và RLST, nhóm bệnh nhân LXM cấp gặp KTBT thuộc bốn hệ nhóm máu là: Rh, MNS, Kidd, Duffy, nhóm bệnh nhân RLST gặp KTBT với ít hệ nhóm máu hơn là Rh, MNS và P1Pk (Bảng 3.23, 3.24, 3.25). Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả như Bùi Thị Mai An (2012), Vũ Thị Tú Anh (2011), Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Nguyễn Thị Diễm (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015), các tác giả này đều có nhận xét là KTBT thuộc hệ nhóm máu Rh chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó đến KTBT thuộc hệ nhóm máu MNS [125],[143],[144],[145],[146]. Tác giả Ambuja và CS (2015), tác giả Politis (2016) cũng đưa ra nhận xét gặp chủ yếu là KTBT thuộc hệ nhóm máu Rh, MNS và Kell; [72],[116], trong khi tác giả Natukada (2012) đã nghiên cứu về sự xuất hiện KTBT ở một số nước Châu Phi lại cho thấy: hay gặp nhất là KT của hệ Rh, KT chống K của hệ Kell thì hiếm gặp hơn KT chống S của hệ MNS [80]. Tác giả Lin (1998) thì cũng cho rằng KTBT hay gặp nhất ở BN vào viện điều trị tại Đài Loan là KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS, rồi đến các KT của hệ Rh [150]. Qua các nghiên cứu trên cho thấy, các quốc gia khác nhau, các chủng tộc, vùng dân cư khác nhau thì có các KTBT xuất hiện thuộc các hệ nhóm máu khác nhau, điều này có thể được lý giải là các vùng dân cư khác nhau, các chủng tộc người khác nhau thì có tần suất xuất hiện các kháng nguyên của các hệ nhóm máu thì rất khác nhau, tuy nhiên các KTBT thuộc các hệ nhóm máu Rh và MNS, Kell là vẫn hay gặp nhất [3],[4],[9],[16],[40].



Ở nhóm BN chỉ xuất hiện một loại KTBT thì cả ba nhóm bệnh nhân thalassemia, RLST và LXM cấp đều gặp KT chống E của hệ Rh là chiếm tỷ lệ cao nhất với thứ tự là 67%, 65,3 % và 81,5%, sau đó đến KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS (Bảng 3.23, 3.24, 3.25). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Bùi Thị Mai An (2012), Vũ Thị Tú Anh (2011), Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Nguyễn Thị Điềm (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015), các tác giả này đều có nhận xét tương tự là trong nhóm BN chỉ xuất hiện một loại KTBT thì KT chống E của hệ Rh là chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó đến KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ nhóm máu MNS [125],[143],[144],[145],[146].

Kết quả ở bảng 3.26, 3.27, 3.28 cho thấy: Trong số những BN thalassemia, RLST và LXM cấp có xuất hiện một loại KTBT thì gặp nhiều nhất là KT chống E và chống Mi<sup>a</sup>; Những BN có xuất hiện hai loại KTBT thì kiểu phối hợp KT chống E và chống c gặp với tỷ lệ cao nhất; những BN có xuất hiện 3 loại KTBT thì kiểu phối hợp hay gặp nhất là KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup>. Đặc biệt ở BN thalassemia có gặp một BN đã xác định được đồng thời 6 loại KTBT, bao gồm KT chống c, chống E, chống Mi<sup>a</sup>, chống Fy<sup>b</sup>, chống S, chống Jk<sup>b</sup>. Kháng thể chống E gặp hầu hết ở cả nhóm BN xuất hiện một loại và nhóm BN xuất hiện nhiều loại KTBT. Tác giả Garratty (2012) nghiên cứu tại Mayo Clinic, Mỹ (1980- 1998) cũng đã gặp những BN có phối hợp tới 6 loại KTBT (KT chống KN A1, Yt<sup>a</sup>, Kp<sup>a</sup>, Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup> và D) [56]. Tác giả Ambuja và CS (2015) đã tiến hành sàng lọc KTBT cho 60.518 BN trước truyền máu tại Ấn Độ đã đưa ra nhận xét: Kiểu phối hợp hai loại KTBT hay gặp là KT chống D và C (36 BN), KT chống C và E (1 BN), KT chống c và E (2 BN) [72]. Tác giả Spanos và CS (1990) nghiên cứu ở BN thalassemia cho thấy: Tỷ lệ BN có một loại KTBT là 51,8%, tỷ lệ BN có từ hai loại KTBT trở lên là 48,2%, các KTBT hay gặp nhất là KT của hệ Rh (34

%) và hệ Kell (29,8%) [104]. Tác giả Lin và CS (1998) nghiên cứu trên 20.124 BN được sàng lọc KTBT tại Đài Loan và đã đưa ra nhận xét: KT chống Mi<sup>a</sup> hay gặp nhất ở nhóm những BN chỉ xuất hiện 1 loại KTBT (104/266 BN), sau đó đến KT chống E (52/266 BN), tác giả này cũng cho rằng kiểu phối hợp hay gặp nhất là KT chống E và chống c (34/266 BN). Qua kết quả nghiên cứu của các tác giả trên cho thấy kháng thể chống E và chống D là KT hay gặp nhất của hệ Rh, Kháng thể chống K của hệ Kell thì thường gặp ở các nước Châu Âu và Châu Mỹ, hiếm gặp ở các nước Châu Á và Châu Phi; Kháng thể chống Mi<sup>a</sup> thì hay gặp hơn ở các nước Châu Á và rất hiếm gặp hơn ở các nước Châu Âu và Châu Mỹ; Kháng thể chống S lại gặp khá phổ biến ở các nước Châu Phi[35],[80],[98].

#### **4.2. Bàn luận về kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân bệnh máu có kháng thể bất thường**

##### ***4.2.1. Bàn luận về kết quả lựa chọn đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho bệnh nhân có kháng thể bất thường***

Tại Viện HHTMTU, từ năm 2013, chúng tôi bắt đầu tiến hành truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho những BN có KTBT, chúng tôi đã lựa chọn được tổng số là 2.024 đơn vị KHC để thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho 110 BN có KTBT (bảng 3.32), số đơn vị KHC đã lựa chọn để truyền trung bình cho một BN là  $18,1 \pm 7,3$  đơn vị (bảng 3.30). Trong số 2.024 đơn vị KHC đã được lựa chọn cho 110 bệnh nhân có KTBT, thì số đơn vị KHC được lựa chọn để truyền cho những BN có KT chống E của hệ Rh là nhiều nhất (790 đơn vị cho 44 BN), sau đó là số đơn vị KHC được lựa chọn để truyền cho những BN có KT chống Mi<sup>a</sup> (408 đơn vị cho 23 BN). Chúng tôi cũng đã lựa chọn được 456 đơn vị KHC hòa hợp KN nhóm máu để truyền cho 23 BN có hai loại KTBT, 144 đơn vị KHC cho 7 BN có ba loại, 52 đơn vị

KHC cho 4 BN có 4 loại KTBT và 18 đơn vị KHC cho một BN có tới năm loại KTBT (bảng 3.32). Để có thể lựa chọn được các ĐV máu hòa hợp KN nhóm máu ở trên để truyền cho BN có KTBT thì tại Viện HHTMTW trong những năm qua, chúng tôi đã xây dựng được một ngân hàng NHM có nhóm máu hiếm và lực lượng hiến máu dự bị, đó là những NHMTN nhắc lại và là các cán bộ nhân viên của viện HHTMTW, những NHMTN này đã được khám tuyển, đảm bảo đủ sức khỏe để hiến máu và đã được xác định 20 KN của 8 hệ nhóm máu có ý nghĩa lâm sàng, bao gồm: nhóm máu hệ ABO, hệ Rh(D, C, c, E, e), hệ Lewis ( $Le^a$ ,  $Le^b$ ), hệ Kell (K,k), hệ Kidd ( $Jk^a$ ,  $Jk^b$ ), hệ MNS (M, N, S, s,  $Mi^a$ ), hệ Duffy ( $Fy^a$ ,  $Fy^b$ ) và P1Pk (P1). Dựa trên những cơ sở dữ liệu sẵn có đó, chúng tôi lựa chọn ra được những NHM mà trên HC của họ không mang các KN tương ứng với KTBT có trong huyết thanh của BN, sau đó liên lạc với NHM và mời họ đến hiến máu cho BN, những NHM này được khám tuyển lâm sàng và thực hiện đầy đủ các xét nghiệm trước khi hiến máu theo quy định của Thông tư 26/2013/TT - BYT của Bộ Y tế [136]. Kết quả thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu này đã giúp cho BN bệnh máu có KTBT được truyền máu an toàn và hiệu quả hơn do hạn chế được các tai biến truyền máu, giúp BN có được cuộc sống chất lượng hơn nhờ đã giảm bớt được cả số lần vào viện, số lần truyền máu và thải sắt. Thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu đã mang lại cả hiệu quả về kinh tế và xã hội cho những BN có KTBT này.

Hiện nay để thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho những BN có KTBT, đồng thời dự phòng việc sinh thêm các KTBT ở những lần truyền máu tiếp theo cho BN thì nhiều nước trên thế giới đã đưa ra các chiến lược truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN dựa vào tần suất xuất hiện KN, sự xuất hiện các loại KTBT, đồng thời cũng phải dựa trên điều kiện kinh tế và hoàn cảnh của từng quốc gia: Tác giả Nance (2010) nghiên cứu tại Mỹ

và đã đưa ra khuyến cáo: việc quản lý BN có KTBT ở một số nhóm đối tượng như phụ nữ có thai, bệnh nhân SCD, BN ghép gan và BN ung thư máu là hết sức cần thiết, kết quả nghiên cứu của tác giả này năm 1997 đã cho thấy: Kháng thể đồng miễn dịch gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh thường gặp là KT chống K (22%), KT chống D (18%) và KT chống E là 14%, do vậy tác giả này đã đưa ra khuyến cáo: việc truyền máu hòa hợp KN nhóm máu tại Mỹ là phải thực hiện tối thiểu với kháng nguyên D, C, c, E, e của hệ Rh và kháng nguyên K của hệ Kell cho BN thalassemia, trong một nghiên cứu về bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh tại Thụy Điển đã cho thấy: kháng thể đồng miễn dịch lại gặp chủ yếu là KT chống D và KT chống E (tới 80%) và chỉ gặp KT chống K với tỷ lệ thấp là 3% [63]. Một nghiên cứu được tiến hành tại Kuwait, so sánh hai nhóm BN hồng cầu hình liềm: nhóm 1 gồm 110 BN được truyền những đơn vị (ĐV) máu chỉ có sự hòa hợp nhóm máu hệ ABO, kháng nguyên D của hệ Rh và ĐV máu này không được lọc bạch cầu; nhóm 2 gồm 123 BN được truyền những ĐV máu có lọc bạch cầu và có sự hòa hợp KN của hệ nhóm máu ABO, Rh, hồng cầu của những ĐV máu này cũng không mang cả kháng nguyên D và kháng nguyên K, kết quả cho thấy nhóm 1 có 65% BN có đáp ứng miễn dịch với tổng số 100 KTBT; nhóm 2 có đáp ứng miễn dịch thấp hơn với tỷ lệ là 24% và chỉ có 48 kháng thể được phát hiện, điều rất thú vị là trong số 48 KT được phát hiện thì có tới 38 KT là chống các KN C, c, E, e của hệ Rh và chỉ có 10 KT thuộc các hệ nhóm máu khác như Kidd, Duffy và MNS [63].

Tác giả Politis và CS (2016) cho rằng việc quản lý những BN thiếu máu mà lại có nhiều loại KTBT là rất cần thiết, tác giả này và CS đã đưa ra chiến lược dự phòng việc sinh thêm KTBT ở những BN phải truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị tại Hy Lạp như sau [116]:

- ✓ Tại thời điểm năm 1984: Hy Lạp đã đề ra chiến lược về truyền hòa hợp nhóm máu cho BN bao gồm: Nhóm máu hệ ABO, RhD và Kell;

- ✓ Từ năm 1990: chiến lược trên đã được mở rộng lần 1: Bao gồm truyền máu hòa hợp nhóm máu hệ ABO, hệ Kell, hệ Rh: ngoài KN D, mở rộng thêm hòa hợp với các KN khác, gồm: C, c, E và e;
- ✓ Năm 2010: chiến lược trên được mở rộng lần 2: Ngoài hòa hợp nhóm máu hệ ABO, Rh (CcDEe) và Kell, còn được bổ sung thêm các kháng nguyên vắng mặt trên hồng cầu của người nhận;
- ✓ Hiện nay (2016), chiến lược trên được mở rộng lần 3: truyền máu hòa hợp bao gồm cả hệ ABO, Rh (CcDEe), Kell, Duffy, Kidd, MNS, Lewis, Lutheran và các hệ nhóm máu khác (Dombrock).

Truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN thalassemia và SCD đã được nhiều tác giả quan tâm từ rất sớm. Tác giả Rosse (1990), qua nghiên cứu đã đưa ra nhận xét: Tỷ lệ KTBT ở bệnh nhân SCD là khá cao (18%), các KT đồng loài hay gặp ở những BN này là KT chống E, chống C, chống K, chính vì vậy tác giả này đã đề nghị cần mở rộng xét nghiệm thêm kháng nguyên C, E của hệ Rh, kháng K của hệ Kell cho NHM để cung cấp đủ, kịp thời các đơn vị máu hòa hợp KN nhóm máu cho bệnh nhân SCD [74],[102]. Tác giả Vichinsky (2001) cho rằng hầu hết KTBT gặp ở bệnh nhân SCD là KT chống E, chống C và chống K và tác giả này cũng đã đưa ra khuyến cáo là những bệnh nhân SCD phải được truyền máu hòa hợp kháng nguyên E, C của hệ Rh và kháng nguyên K của hệ Kell để ngăn ngừa các tai biến truyền máu cho những BN này, tác giả này cũng cho rằng nếu thực hiện truyền máu hòa hợp cả kháng nguyên D, c, c, E, e của hệ Rh và kháng nguyên K của hệ Kell cho những bệnh nhân SCD thì có thể giảm được tới 90% tai biến truyền máu cho những BN này [73],[74].

Tác giả Spanos và cộng sự (1990) đã nghiên cứu tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia phụ thuộc truyền máu và đã đưa ra nhận xét: tỷ lệ KTBT ở nhóm 162 BN được truyền máu hòa hợp nhóm máu cả hệ ABO, Rh (D, C, c, E, e)

và Kell là khá thấp (3,7%) và khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ) với nhóm 83 BN chỉ được truyền máu hòa hợp hệ ABO và Rh(D) là 15,7% [74],[104].

Để đảm bảo an toàn truyền máu, dự phòng và hạn chế việc sinh KTBT cho BN thalassemia và SCD phụ thuộc truyền máu, Liên đoàn thalassemia thế giới (2008) đã đưa ra hướng dẫn truyền máu phù hợp nhóm máu hệ ABO, hệ Rh (với các kháng nguyên D, C, c, E, e) và hệ Kell (kháng nguyên K) cho những bệnh nhân này [151].

Tác giả Nrages và CS (2011) đã nghiên cứu và cho thấy tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia là 10%, trong đó KTBT hay gặp nhất là KT chống K của hệ Kell, rồi đến KT chống C của hệ Rh, tác giả này cũng đưa ra nhận xét rằng việc sinh các KT đồng loài ở BN thalassemia là thường gặp vì những BN này đã phải truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị [106].

Tác giả Nance (2010) cho rằng việc quản lý BN có KTBT ở một số nhóm đối tượng như phụ nữ có thai, bệnh nhân SCD, BN ghép gan và BN ung thư máu là hết sức cần thiết, qua nghiên cứu tại New York (Mỹ) năm 1997 đã cho thấy: Kháng thể đồng miễn dịch chống HC gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh thường gặp là KT chống K (22%), KT chống D (18%), KT chống E (14%), trong khi đó một nghiên cứu cho thấy kháng thể đồng miễn dịch chống HC gây bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh tại Thụy Điển lại cho thấy có 40% là KT chống D, 40% là KT chống E, chỉ gặp KT chống K là 3% . Tác giả này cũng khuyến cáo đối với BN thalassemia tại Mỹ thì việc truyền máu hòa hợp KN nhóm máu phải thực hiện tối thiểu là với kháng nguyên C, E của hệ Rh và kháng nguyên K của hệ Kell [63].

Phản ứng hòa hợp là một xét nghiệm trước truyền máu rất quan trọng, bắt buộc phải thực hiện trước khi máu, chế phẩm được truyền cho người bệnh [10],[11], tại Việt Nam theo quy định của Thông tư 26/2013/TT- BYT thì cả

những BN có và không có KTBT đều được tiến hành xét nghiệm phản ứng hòa hợp trước khi được truyền máu:

- ✓ Trường hợp BN có kết quả sàng lọc KTBT âm tính, sẽ được tiến hành làm PUHH ở điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG [136];
- ✓ Trường hợp BN có kết quả sàng lọc KTBT dương tính, sẽ được tiến hành định danh KTBT để lựa chọn đơn vị máu phù hợp (không có kháng nguyên tương ứng với các kháng thể có trong huyết thanh của người bệnh); trường hợp không thể định danh KTBT hoặc không tìm được đơn vị máu phù hợp, bác sỹ điều trị phải phối hợp với đơn vị phát máu để xem xét, quyết định biện pháp điều trị thích hợp. Chỉ định truyền máu sau khi đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ đối với từng người bệnh [5],[136].

Kết quả ở bảng 3.31 cho thấy: Phản ứng hòa hợp ở cả ba điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG giữa huyết thanh của BN và 2.024 đơn vị hồng cầu của 110 BN trước khi truyền đều cho kết quả âm tính, điều này có thể được lý giải là các đơn vị KHC đã được lựa chọn và có sự hòa hợp cả về hệ nhóm máu ABO và các hệ nhóm máu khác với BN. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Bùi Thị Mai An và CS (2015) và Nguyễn Thị Minh Thiện (2015) [144],[143],[152]. Như vậy, nhờ việc thực hiện đầy đủ các xét nghiệm trước truyền máu cùng với việc lựa chọn đơn vị máu hòa hợp thực sự được coi là khâu hết sức quan trọng góp phần hạn chế những bất đồng về mặt miễn dịch trong truyền máu, đồng thời nâng cao chất lượng an toàn truyền máu cho người bệnh.

#### ***4.2.2. Bàn luận về kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân có kháng thể bất thường***

Nhóm BN có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu và nhóm BN không có KTBT đều có kết quả lượng HST trung bình, SLHC trung bình

và Hct trung bình, đều tăng so với trước truyền và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (bảng 3.33, 3.35), tỷ lệ lượng HST tăng so với lý thuyết của hai nhóm cũng tăng (bảng 3.36), điều này có thể được lý giải là: Khi thực hiện truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu cho BN thalassemia và BN ghép tế bào gốc và BN có KTBT thì HC của người cho đưa vào sẽ không bị ngưng kết bởi các KT tương ứng có trong huyết thanh của BN, do vậy HST của BN đã tăng so với trước truyền và tỷ lệ HST cũng được tăng lên so với lý thuyết. Kết quả bước đầu đã cho thấy BN có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu là hiệu quả.

Kết quả phản ứng hòa hợp giữa huyết thanh của BN với các đơn vị KHC được truyền ở các điều kiện  $22^{\circ}\text{C}$ ,  $37^{\circ}\text{C}$  và AHG đều cho kết quả âm tính (100%); Sau truyền máu, các chỉ số về lượng HST, SLHC và Hct trung bình đều tăng có ý nghĩa thống kê ở BN, tỷ lệ HST cũng tăng so với lý thuyết. Tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2015) khi nghiên cứu truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN thalassemia và tác giả Bùi Thị Mai An (2015) khi nghiên cứu truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu cho BN thalassemia và BN ghép tế bào gốc đồng loại cũng cho kết quả tương tự [144],[152].

Nhóm BN có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu và nhóm BN không có KTBT đều có giá trị bilirubin gián tiếp trung bình trước truyền tăng nhẹ và đều giảm nhẹ sau truyền, chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị bilirubin gián tiếp trung bình trước và sau truyền ở cả hai nhóm (bảng 3.34), tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014) và Bùi Thị Mai An (2015) cũng đưa ra nhận xét tương tự [144],[152], điều này đã được tác giả Garratty (2012) lý giải rằng: khi BN được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu thì hồng cầu của người cho không bị vỡ và sẽ được tồn tại trong lòng mạch của BN để đảm nhiệm chức năng vận chuyển ô xy, do vậy chỉ số bilirubin gián tiếp sau truyền ở những BN này không tăng, còn nếu BN không được



truyền máu hòa hợp KN nhóm máu thì hồng cầu người cho đưa vào sẽ bị phá hủy và giải phóng bilirubin gián tiếp và LDH vào huyết thanh BN, dẫn đến hậu quả tăng bilirubin gián tiếp và LDH sau truyền máu [15],[17],[56]. Tác giả Norgaard và CS (2016) cũng cho rằng: khi truyền ĐV máu mà nghi ngờ không có sự hòa hợp KN nhóm máu với BN thì cần làm các xét nghiệm Hb, haptoglobin, bilirubin và LDH sau truyền máu để đánh giá kết quả của truyền máu [110]. Tác giả Bartolucci (2016) cũng cho rằng để chẩn đoán BN có tan máu trong lòng mạch thì xét nghiệm LDH là một xét nghiệm nhạy nhất và xuất hiện sớm nhất ở những BN bị tan máu muộn [153].

Kết quả ở bảng 3.38 cho thấy: Trong quá trình truyền máu, không có bệnh nhân nào của cả hai nhóm nghiên cứu có các phản ứng truyền máu. Qua kết quả nghiên cứu trên cho thấy: truyền máu hòa hợp KN nhóm máu đã hạn chế được tai biến truyền máu, giúp cho BN bệnh máu được truyền máu an toàn và có hiệu lực hơn. Tác giả Castro và CS (2002) đã nghiên cứu 351 BN thalassemia và đưa ra kết quả tỷ lệ KTBT ở nhóm BN này là khá cao (29%), tác giả này cũng đã đưa ra nhận xét: BN được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu thì sẽ ngăn cản được các tai biến truyền máu do bất đồng miễn dịch gây ra, nếu BN được truyền máu hòa hợp cả hệ ABO, Rh và Kell thì có thể ngăn cản được việc hình thành KTBT tới 53,3%; còn nếu BN được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu với cả hệ nhóm máu ABO, Rh, Kell, Duffy, MNS và Kidd thì có thể ngăn cản việc hình thành KTBT tới 70.8% cho BN thalassemia [74],[81]. Tác giả Bùi Thị Mai An (2012) qua thực hiện một số nghiên cứu về tỷ lệ KTBT ở BN bệnh máu tại Viện HHTMTU cũng đưa ra nhận xét: nếu BN bệnh máu được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu của hệ Rh (Với kháng nguyên C, c, D, E, e) và kháng nguyên Mi<sup>a</sup> của hệ MNS thì có thể ngăn cản việc hình thành KTBT ở BN bệnh máu tới 86,8%, còn nếu truyền máu có

thêm sự hòa hợp KN của hệ Kidd, Duffy, P1Pk và Lewis thì có thể ngăn cản nguy cơ hình thành KTBT cho BN bệnh máu tới 100% [74].

Sử dụng bộ panel HC được sản xuất tại Viện HHTMTU để phát hiện KTBT cho BNBM, chúng tôi đã thấy được một bức tranh đầy đủ về tỷ lệ và đặc điểm KTBT gặp ở BNBM tại Viện HHTMTW năm 2011 – 2015.

Thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN bệnh máu có KTBT bước đầu đã mang lại hiệu quả truyền máu cho người bệnh và ngăn ngừa tai biến truyền máu cho bệnh nhân.

## KẾT LUẬN

Qua các kết quả nghiên cứu, bàn luận trên, chúng tôi rút ra kết luận sau:

**1. Ứng dụng bộ panel HC được sản xuất tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương để phát hiện KTBT hệ HC đã cho thấy được một bức tranh khá tổng quát về tỷ lệ và đặc điểm xuất hiện KTBT gặp ở BNBM tại Viện HHTMTW năm 2011 - 2015**

- ✓ Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở BNBM, bệnh nhân thalassemia, rối loạn sinh tủy và lơ xê mi cấp thứ tự là 3,4%, 6,9%, 5,7% và 1%;
- ✓ Tỷ lệ KTBT ở nhóm BN nữ cao hơn nhóm BN nam, gặp ở tất cả các nhóm: Bệnh nhân bệnh máu (4,3 % và 2,6%), BN thalassemia (8,4% và 5,2%), lơ xê mi cấp (1,2% và 0,9%) và RLST (7 % và 4,6%);
- ✓ Tỷ lệ xuất hiện KTBT có liên quan số lần truyền máu: bệnh nhân càng truyền máu nhiều lần thì tỷ lệ KTBT càng cao, gặp ở tất cả các nhóm bệnh được nghiên cứu: BNBM, BN thalassemia, LXM cấp và rối loạn sinh tủy;
- ✓ Nhóm BN có một loại KTBT chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm BN có xuất hiện phối hợp nhiều loại KTBT ở tất cả các nhóm BNBM, nhóm BN thalassemia, rối loạn sinh tủy và lơ xê mi cấp với thứ tự là: 62,2%, 61,2%, 65,6% và 72,5%; Trong nhóm BN chỉ xuất hiện một loại KTBT thì KT chống E và chống Mi<sup>a</sup> gặp với tỷ lệ cao nhất ở tất cả các nhóm bệnh được nghiên cứu. Trong nhóm BN có kết hợp nhiều loại KTBT thì hay gặp nhất là kiểu kết hợp KT chống E và chống c. Có gặp cả BN có phối hợp 2, 3, 4, 5 và 6 loại KTBT;
- ✓ Kháng thể bất thường xuất hiện theo hệ nhóm máu của bệnh nhân bệnh máu: Hệ nhóm máu Rh là gặp với tỷ lệ cao nhất (328/339 BN) với chủ yếu là KT chống E (64,9%), sau đó đến hệ MNS (161/339) với hầu hết là KT

chống Mi<sup>a</sup> (95%), KT của các hệ nhóm máu khác thì ít gặp hơn: hệ Kidd (34/339), Duffy (10/339), Lewis (2/339), P1Pk (5/339);

- ✓ Qua theo dõi 339 BN có KTBT đã phát hiện có 12 BN có xuất hiện thêm KTBT (3,5%) và có 6 BN không còn phát hiện được KTBT (1,8%).

**2. Thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BN bệnh máu có KTBT bước đầu đã mang lại hiệu quả truyền máu cho BN có KTBT:**

- ✓ Đã lựa chọn được 2.024 đơn vị KHC phù hợp KN nhóm máu để truyền cho 110 BN có KTBT, 790 đơn vị KHC để truyền cho 44 BN có KT chống E, số đơn vị KHC được lựa chọn để truyền cho BN có KT chống Mi<sup>a</sup> là 408 ĐV, đã lựa chọn được 456 đơn vị KHC hòa hợp để cho 23 BN có hai loại KTBT, 144 KHC cho 7 BN có ba loại KTBT, 52 KHC cho 4 BN có 4 loại KTBT và 18 đơn vị KHC cho một BN có năm loại KTBT;
- ✓ Kết quả phản ứng hòa hợp giữa huyết thanh của BN với 2.024 đơn vị KHC ở điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG đều cho kết quả âm tính (100%);
- ✓ Sau truyền lượng Hb trung bình ở cả nhóm BN có KTBT được truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu và nhóm BN không có KTBT đều tăng so với trước truyền và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ;
- ✓ Cả hai nhóm BN nghiên cứu đều có tỷ lệ Hb tăng so với lý thuyết (%), nhóm BN có KTBT được truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu tăng nhiều so với nhóm BN không có KTBT và được truyền đơn vị máu lựa chọn ngẫu nhiên. Tỷ lệ Hb tăng so với lý thuyết giữa hai nhóm là có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ;
- ✓ Chỉ số bilirubin GT trung bình, chỉ số LDH trung bình sau truyền có giảm hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê so với trước truyền ở cả hai nhóm 2A và 2B với  $p > 0,05$ .
- ✓ Trong và sau truyền không gặp BN nào có phản ứng truyền máu ở cả 2 nhóm nghiên cứu 2A và 2B.

## KIẾN NGHỊ

1. Thực hiện thường quy xét nghiệm sàng lọc, định danh kháng thể bất thường cho BN có tiền sử truyền máu, bệnh nhân được truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị theo đúng quy định của Thông tư 26/2013/TT- BYT là hiệu quả và đã giúp cho người bệnh được truyền máu an toàn hơn, do vậy xét nghiệm này cần được triển khai thực hiện tại các cơ sở điều trị trên phạm vi toàn quốc để đảm bảo an toàn truyền máu cho người bệnh;
2. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy KT chống E và chống Mi<sup>a</sup> gặp nhiều nhất ở tất cả các nhóm bệnh lý được nghiên cứu, do vậy cần thực hiện truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu hệ Rh (với kháng nguyên D, C, c, E, e) và hệ MNS (với kháng nguyên Mi<sup>a</sup>) và quản lý tốt những BN này để ngăn ngừa việc sinh KTBT ở những BN này nếu trong quá trình điều trị BN tiếp tục được truyền máu.

## CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Vũ Đức Bình, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2012), Nghiên cứu tỷ lệ kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (2009-2012). Tạp chí Y học Việt Nam, tháng 8 /2013, 409, 48-51.
2. Vũ Đức Bình, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Thị Thu Hà, Hoàng Thị Thanh Nga, Nguyễn Anh Trí (2014), Nghiên cứu truyền khối hồng cầu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân có kháng thể bất thường hệ hồng cầu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Y học Việt Nam, số đặc biệt tháng 10 /2014, 423, 709-713.
3. Vũ Đức Bình, Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga, Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Anh Trí (2015), Nghiên cứu truyền máu hòa hợp một số kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (2013-2015), Y học Việt Nam số đặc biệt , tháng 9/2015, 434, 127-133.
4. Vũ Đức Bình, Hoàng Thị Thanh Nga, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2016), Nghiên cứu tỷ lệ và đặc điểm kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân rối loạn sinh tủy tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (2011-2015). Tạp chí Y học Việt Nam, tháng 9 /2016, 446, 196-201.
5. Nguyễn Anh Trí, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Tấn Bình, Trần Văn Bảo, Nguyễn Huy Thạch, Vũ Đức Bình, Nguyễn Kiều Giang, Hoàng Thị Thanh Nga (2012), Nghiên cứu sử dụng bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương để phát hiện và xác định kháng thể bất thường cho người hiến máu và bệnh nhân tại một số cơ sở truyền máu. Tạp chí Y học Việt Nam, số đặc biệt tháng 8/2012, 396, 469-473.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2014), Những phát minh và tiến bộ trong lĩnh vực bảo đảm an toàn truyền máu trên thế giới và tại Việt Nam, *Một số chuyên đề Huyết học Truyền máu*, NXB Y học, tập V, 38-50.
2. Table of blood group systems v4.0 141125. [www.isbtweb.org](http://www.isbtweb.org).
3. Scharberg E. A, Richter E, Bugert P (2015), Red cell antigen testing, *ISBT Science Series* (2015), 10 (Suppl 1), 5-11.
4. Storry J. R, Castilho L, Daniels G, Garatty G, Haas M, D, Hyland C, Lomas- Francis C, Moulds J. M, Noguez N, Olsson M, L, Poole J, Reid M. E, Rouger P, Van de Schoot E, Scott M, Tani Y, Yu L. C, Wendel S, Westhoff C, Yahalom V, Zelinski T (2014), International Society of blood transfusion Working party on red cell immunogenetics and blood group terminology Cancun report (2012), *Vox Sanguinis*, 107, 90-96.
5. Phạm Quang Vinh (2013), Hệ thống nhóm máu và ứng dụng trong truyền máu, *Huyết học – Truyền máu cơ bản*, Tài liệu đào tạo cử nhân kỹ thuật y học, NXB Y học, 36-51.
6. Nguyễn Hà Thanh (2009), Tai biến do truyền máu, *Huyết học – Truyền máu*, *Sách đào tạo cử nhân kỹ thuật y học*, NXB Y học, 233-340.
7. World Health Organization (2001), *The Clinical Use of Blood in Medicine, Obstetrics, Surgery and Anaesthesia, Trauma and Burns*. ISBN-139789241545389.
8. Tổ chức Y tế thế giới (2011), *Sử dụng máu trong lâm sàng*- tài liệu dịch, 2011, 131-152.
9. Anstee D.J (1998), *Antigens on Red Cells*. *Vox Sanguinis*, 74, 255-257.
10. Roxby D (2011), Current concepts in pre- transfusion serological compatibility testing, *ISBT Science Series* (2011), 6, 265-269.

11. White J (2009), Pre- transfusion testing, *ISBT Science Series* (2009) 4, 37-44.
12. Thornton N (2015), Serological tools for investigating immunohaematology problems, *ISBT Science Series* (2015) 10 (Suppl 1), 26-30.
13. Judd W. J (1998), Requirements for the Electronic Crossmatch, *Vox Sanguinis*, 74, 401-417.
14. Sachs U. J. H (2010), Side – effects of blood products, *ISBT Science Series* (2015), 5, 267-273.
15. Garratty G (1998), Evaluating the Clinical Significance of Blood Group alloantibodies that are causing Problems in Pretransfusion Testing, *Vox sanguinis 1998*; 74 (suppl 2), 285-290.
16. Denise M. Harmening, Deborah Firestone (1999), The ABO blood Group System, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 90-127.
17. Acute hemolytic transfusion reaction. WWW. Studydroid.com
18. Phạm Quang Vinh (2006), Hệ nhóm máu ABO, Rh, các hệ khác và an toàn truyền máu, *Bài giảng Huyết học Truyền máu sau đại học, nhà xuất bản Y học*, 280-298.
19. Avent N.D, Reid M.E (2000), The Rh blood group system: a review. *Blood*, 95, 375-87.
20. Peter D. Issitt (1996), Recent advances in the Rh blood group system, *Vox Sanguinis*, 70 (Suppl 3); 26-33.
21. Marilyn Wiler (1999), The Rh blood Group System, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 128-144.



22. Storry J. R (2014), Discovery new blood group systems - Lucks, serendipity and hard work, *Transfusion Today*, 18, March 2014, 8.
23. Arnaud L (2012), Identification of two new blood group systems, Langereis (LAN) and Junior (JR), *ISBT Science Series* (2012), 7, 256-259.
24. Bùi Thị Mai An, Vũ Đức Bình, Nguyễn Anh Trí (2014), Đặc điểm và vai trò của một số nhóm máu hồng cầu mới được phát hiện, *Một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu*, V, 62-74.
25. Table of blood group antigens systems v4.0121028. pdf. [www.isbtweb.org](http://www.isbtweb.org)
26. Deirdre DeSantis (1999), The red cell surface antigen terminology and other blood group systems and antigens, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, fourth edition, pp.200-213.
27. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2016), Một số tai biến không mong muốn liên quan đến truyền máu và các biện pháp dự phòng, *Một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu*, Nhà xuất bản Y học, tập VI, 71-82.
28. Goubran H (2009), Blood group serology, *ISBT Science Series* (2009) 4, 1-5.
29. Daniels G, Bromilow I (2014), Essential Guide to Blood Groups. *Blackwell Publishing Ltd*, 3<sup>rd</sup> edn, 1-103.
30. Bùi thị Mai An (2004), Các biện pháp bảo đảm an toàn truyền máu, *Một số chuyên đề Huyết học - Truyền máu*, Nhà xuất bản Y học, tập I, 200-212.
31. Brian McClelland (1998), Haemovigilance: Concept Europe and UK Initiatives, *Vox Sanguinis*, 74, 431-439.
32. Noel L (1998), The French Haemovigilance System, *Vox Sanguinis*, 74, 441-445.
33. Jay E. Menitove (1998), Haemovigilance in the United States of America, *Vox Sanguinis*, 74, 447-455.

34. Mollison PL (1993), Blood transfusion in clinical medicine, 9<sup>th</sup> ed. *Oxford Blackwell scientific, publications, 1993.*
35. Denise M. Harmening (1999), *Modern blood banking and transfusion practise*. Book promotion & service, fourth edition, 90-213, 253-276.
36. Ronald G. Strauss (1996), Neonatal anemia: Pathophysiology and treatment, *Vox Sanguinis*, 70 (Suppl 3); 57-61.
37. John M. Bowman (1996), Hemolytic disease of the newborn, *Vox Sanguinis*, 70 (Suppl 3); pp. 62-67.
38. Santos M. C. P, Sá C. A. M, Gomes L. A. B, Camacho L. A. B, Moreira M. E. L (2011), Is intravenous immunoglobulin effective to reduce exchange transfusion in Rherus haemolytic disease of the newborn, *ISBT Science Series* (2011), 6, 219-222.
39. John M. Bowman (1996), Hemolytic disease of the newborn, *Vox sang 1996*; 70 (suppl3), 62-67.
40. Taaning E (2006), Prevention and diagnosis of delayed haemolytic transfusion reactions, International forum of International Socciation Blood Transfusion, *Vox Sanguinis* (2006), 91, 353-368.
41. Trần Ngọc Quế (2013), *Nghiên cứu xây dựng ngân hàng máu hiếm tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
42. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2014), Nghiên cứu kháng nguyên, kiểu hình của hệ nhóm máu Kell, Rh ở một số đối tượng người hiến máu tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 423, 659-662.
43. Đỗ Trung Phần (2000), *An toàn truyền máu*, NXB Y học, 167-176; 216-233.
44. Bùi Thị Mai An, Phạm Quang Vinh, Nguyễn Thị Thu Hà, Phan Thị Kim Dung và cộng sự (2006), Nghiên cứu một số nhóm máu hệ hồng cầu ở người cho máu tại Viện Huyết học Truyền máu TW. *Tạp chí Y học thực hành*, 545, 365-7.

45. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí, Hoàng Thị Thanh Nga, Hoàng Nhật Lệ, Trần Ngọc Quế (2010), Nghiên cứu kháng nguyên nhóm máu ngoài hệ ABO của người hiến máu để xây dựng Panel hồng cầu, ngân hàng người hiến máu có nhóm máu hiếm tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 373, 404-8.
46. Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga, Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Anh Trí (2016), Nghiên cứu đặc điểm kháng nguyên của một số hệ nhóm máu ở người hiến máu phenotype tại Viện Huyết học – Truyền máu trung ương, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 446, 202-208.
47. Christine Lomas - Francis (2011), Miltenberger phenotypes are glycoporphin variants: a review, *ISBT Science Series*, 6, 296-301.
48. Bùi Thị Mai An, Trần Ngọc Quế (2014), Nghiên cứu kháng nguyên, kiểu hình của hệ nhóm máu Duffy, MNS, P1PK ở một số đối tượng người hiến máu tại Viện Huyết học - Truyền máu trung ương, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 423, 667 - 670.
49. Hsu K (2011), Physiological Implications of Miltenberger blood group antigen subtype III (Mi. III), *ISBT Science Series* (2011), 6, 302-305.
50. Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Nghiên cứu kháng nguyên, kiểu hình của hệ nhóm máu Kidd, Lewis, Lutheran ở một số đối tượng người hiến máu tại Viện Huyết học – Truyền máu trung ương, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 423, 655-658.
51. Lin C. K, Mak K. H, Cheng Gregory, Lao T. T. H, Tang M. H. Y, Yuen C. M. Y, Chan N. K, Yang J (1998), Serologic characteristics and clinical significance of Miltenberger antibodies among Chinese patients in Hong Kong, *Vox sanguinis* (1998), 74, 59-60.
52. Denise M. Harmening, Mitra Taghizaden (1999), The Lewis system, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 145-160.

53. Loni Calhoun (1999), Other blood group system, *Modern blood banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 161-199.
54. Mark T. F, Kamille A. W, Payman B (2015), The transfusion reaction, *Immunohematology and Transfusion Medicine*, Springer, Chapter 12, 57-62.
55. Bùi Thị Mai An (2009), Các kháng nguyên – kháng thể của nhóm máu hệ hồng cầu, *Huyết học – Truyền máu, Sách đào tạo cử nhân kỹ thuật y học*, NXB Y học, 48-79.
56. Garratty G (2012), What is a clinically significant antibody, *ISBT Science Series* (2012), 7, 54-57.
57. Coombs test, <https://www.Crashingpatient.com>.
58. Coombs R.A (1998), Historical note: past, present and future of the antiglobulin test. *Vox Sanguinis*, 74, 67-73.
59. Nguyễn Anh Trí, Phạm Mạnh Hùng (2004), Kháng nguyên-kháng thể hồng cầu và hiện tượng bất đồng miễn dịch nhóm máu hệ hồng cầu. *Một số chuyên đề Huyết học - Truyền máu*, tập I, 166-176.
60. American Association of Blood Banks (1993), *Technical Manual*, 11<sup>th</sup> Edition, 319-332.
61. Wright T, Brown P, Marais I, Hong F. S (2013), Acute haemolytic reaction due to KT chống Wb: a case report, *Vox Sanguinis* (2013) 105, 355-357.
62. Karen Quilen (2013), Delayed hemolytic transfusion reaction, *Clinical Chemistry*, 2, [http:// www. Trainee council. Org](http://www.Trainee council. Org).
63. Nance S. T (2010), Management of alloimmunized patients, *ISBT Science Series* (2010), 5, 274-278.
64. Daniels G, Poole J et al (2002), The clinical significance of blood group antibodies. *Transfusion Med*, 12, 287-295.

65. Patricia J. Larison, Lloyd O. Cook (1999), Adverse effects of blood transfusion, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 379-405.
66. Melanie S. Kennedy, abdul Waheed (1999), Hemolytic disease of the newborn and fetus, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 421-435.
67. Wagner M. M, Van Dunne F. M, Kuipers I, Thornton N, Folman C. C, Ponjee G. A, Oepkes D (2014), KT chống Emm in a pregnant patient – case report, *Vox Sanguinis* (2014) 106, 385-386.
68. Kindt J. T, Osborne B. A, Goldsby R. A (2006), *Kuby Immunology*, Sixth Edition, Medicine & Health Science Books @ Amazon.com.
69. Yahalom V, Zelig Orly (2015), Handling a transfusion haemolytic reaction, *ISBT Science Series* (2015), 10 (Suppl), 12-19.
70. Mollison PL (1993), Blood transfusion in clinical medicine, 9<sup>th</sup> ed. *Oxford Blackwell scientific, publications, 1993*.
71. Nance S. T (2015), Red cell antibody detection by serology, *ISBT Science Series* (2015), 10, 1-4.
72. Ambuja K, Shivaram C (2015), Red cell antibody screening in South India: lessons learnt, *ISBT Science Series* (2015), 10, 41-44.
73. Vichinsky E, Luban N, Wright E et al (2001), Prospective RBC phenotype matching in a stroke – prevention trial in sickle cell anemia: A multicenter transfusion trial, *Transfusion*, 41, 1086-1092.
74. Bùi Thị Mai An (2012), Truyền máu hòa hợp nhóm máu – Một giải pháp hữu hiệu để bảo đảm an toàn truyền máu. *Một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu*, Nhà xuất bản Y học, tập IV, 140-146.
75. Tahhan H, Holbrook C (1994), Antigen – matched donor blood in the transfusion management of patients with *sickle cell disease*, *Transfusion*, 34, 362-369.

76. Osby M, Shulman I (2005), Phenotype matching of donor red blood cell units for nonalloimmunized sickle cell disease patients: A survey of 1182 North American laboratories, *Arch Pathol Lab Med* 129, 190-193.
77. Nguyễn Thu Hạnh (2008), Nghiên cứu hiệu quả của phản ứng hòa hợp có sử dụng kháng globulin người tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, *Luận văn Thạc sỹ*, Trường Đại học Y Hà Nội.
78. Ambruso D, Githens J, Alcom E (1987) Experience with donors matched for minor blood group antigens in patients with sickle cell anemia who are receiving chronic transfusion therapy, *Transfusion*, 27, 94-98.
79. Howard J, Robinson E (2016), Transfusion therapy for sickle cell disease, *ISBT Science Series* (2016), 11, 263-270.
80. Natukunda B (2012), Red blood cell alloimmunization and antigen matching in sickle cell disease – the African perspective, *ISBT Science Series* (2012), 7, 129-133.
81. Castro, Sandier, Houston-Yu (2002), Predicting the effect of transfusing only phenotype matched RBCs to patients with sickle cell disease: Theoretical and practical implications, *Transfusion*, 42, 684-690.
82. Bùi Thị Mai An (2006), Những hiểu biết mới về nhóm máu hệ hồng cầu và ứng dụng kỹ thuật sinh học phân tử trong nghiên cứu kháng nguyên nhóm máu hệ hồng cầu, *Một số chuyên đề Huyết học-Truyền máu*, Nhà xuất bản Y học, tập II, 170- 187.
83. Mushkbar M, Watkins E, Doughty H (2013), A UK single- centre survey of red cell antibodies in adult patients undergoing liver transplantation, *Vox sanguinis* (2013), 105, 341-345.
84. Sosler S, Jilly B, Saporito C et al (1993), A simple, practical model for reducing alloimmunization in patients with sickle cell disease, *Am J Hematol* 43, 103-106.

85. Nance S. T (2014), International Immohaematology Practise: A Survey. *Transfusion Today*, 18, March 2014, 6-7.
86. Nguyễn Anh Trí, Bùi Thị Mai An (2008), Nghiên cứu xây dựng panel hồng cầu tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương, *Y học Việt Nam*, tháng 3, số 2/2008, 344, 693-699.
87. Poole J (2012), What methods and process flow can assist in alloantibody identification, *ISBT Science Series*, 7, 58-61.
88. Meny (2015), Determining the clinical significance of alloantibodies, *ISBT Science Series*, 10 (Suppl), 39 -43.
89. Murphy MF, Pamphilon DH (2001), Practical Transfusion Medicine, *Blackwell Science*, 24-35.
90. AABB (2011), Highlight of Transfusion Medicine History.URL: <http://www.aabb.org/resources/bct/Pages/highlights.aspx>
91. Australian Government Department of Health (2013), Requirement for transfusion laboratory practice, Second Edition. ISBN: 978-1-74241-958-9.
92. Moore HC, Mollison PL (1976), Use of a low-ionicstrength medium in manual tests for antibody detection. *Transfusion* 1976; 16, 291-296.
93. Trần Ngọc Quế, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2008), Nghiên cứu xây dựng và duy trì nguồn người hiến máu có nhóm máu Rh D (-) tại Viện Huyết học Truyền máu TW, *Y học Việt Nam*, số 2, 344, 679-685.
94. Trần Ngọc Quế, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2010), Tình hình phát hiện và tuyển chọn người hiến máu có nhóm máu hiếm tại Viện Huyết học - Truyền máu trung ương, *Y học Việt Nam*, tháng 9, số 2/2010, 373, 506-511.
95. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2012), Nghiên cứu chất lượng bộ panel hồng cầu sàng lọc kháng thể bất thường được sản xuất tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương, *Y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt /2012, 396, 455- 459.

96. Nguyễn Anh Trí, Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga, Vũ Đức Bình (2012), Nghiên cứu chất lượng bộ panel hồng cầu định danh kháng thể bất thường được sản xuất tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương, *Y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt /2012, 396, 460-464.
97. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí, Phạm Tuấn Dương, Hoàng Thị Thanh Nga, Hoàng Nhật Lệ (2010), Khảo sát chất lượng panel hồng cầu sàng lọc và định danh kháng thể bất thường được sản xuất tại Viện Huyết học Truyền máu TW, *Y học Việt Nam*, tháng 9, số 2/2010, 373, 413-417.
98. Nguyễn Anh Trí, Bùi Thị Mai An (2008), Nghiên cứu xây dựng panel hồng cầu tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, *Y học Việt Nam*, tháng 3, số 2/2008, 344, 693-699.
99. Trần Ngọc Quế, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2013), Nhóm máu hiếm và vấn đề cung cấp máu hiếm cho điều trị trên thế giới và ở Việt Nam, *NXB Y học*, IV, 75-85.
100. Bộ Khoa học và Công nghệ (2010), Báo cáo tổng hợp kết quả nghiên cứu khoa học công nghệ dự án “Hoàn thiện quy trình sản xuất, bảo quản và cung cấp panel hồng cầu cho các cơ sở cung cấp máu trong toàn quốc để nâng cao chất lượng dịch vụ truyền máu”, năm 2010, 43-44, 63-65.
101. Low B, Messeter L (1974), Antiglobuline test in low ionic streng salt solutions for rapid antibodies screening and cross-matching. *Vox Sanguinis*, 26, 53-61.
102. Rosse W.F, Gallagher D et al (1990), Transfusion and alloimmunization in sickle cell disease. The cooperative study of sickle cell disease. *Blood*, 76; 1431-1437.
103. Wang (2006), Alloimmunization among patients with transfusion – dependent thalassemia in Taiwan, *Transfusion Med*, 16, 200-203.



104. Spanos T, Karageorga M, Ladis V, Peristeri J, Hatziliami A, Kattamis C (2010), Red cell alloantibodies in patients with thalassemia, *Vox Sanguinis*, 2010, 58(1), 50-55.
105. Karimi M, Nikrooz P, Kashef S, Jamalian N, Davatolhagh Z (2007), RBC alloimmunization in blood transfusion dependent  $\beta$ - thalassemia patient in south Iran, *Int J Lab Hem*, 29, 321-326.
106. Nrages O, Ali R.M, Gissoo H, Habib E (2011), Antibody Screening in patients with thalassemia major, *American Society for Clinical Pathology (ASCP)*.
107. Chao Yu-Hua, Wu Kang-His, Shih Mu-Chin, Peng Ching-Tien, Chang Ci-Wen (2013), Red blood cell alloimmunisation among Chinese patients with  $\beta$  -thalassemia major in Taiwan, *Blood Transfusion*; 11(1), 71-74.
108. Lorna W, Hanna C, Elizabeth L, Hilary J, Audrey T, Kate S (2000), The serious hazards of transfusion (SHOT) Initiative: The UK approach to Haemovigilance, *Vox Sanguinis*, 78 (Suppl 2), 291-295.
109. Williams J, Goff J, Anderson H, et al (1980), Efficacy of transfusion therapy for one to two years in patients with sickle cell disease and cerebrovascular accidents, *Journal Pediatr*, 96, 205-209.
110. Norgaard A, Gybel-Brask M, Rieneck K, Christensen B. K, El-Ghina R. Z, Johansson P.I, Dziegiel M. H (2016), Managing the bleeding emergency in a patient with red cell antibodies, *ISBT Science Series* (2016), 11, 44 -53.
111. Poole J, Daniels (2007), Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine, *Transfus Med Rev*, 21, 58-71.
112. Tormey C. A, Fisk J, Stack G (2008), Red blood cell alloantibody frequency, specificity, and properties in a population of male military veterans, *Transfusion*, 48, 2069- 2076.

113. Pirenne F, Vingert B (2016), Mechanisms underlying red-cell alloimmunization in sickle cell disease, *ISBT Science Series* (2016), 11 (Suppl), 292-296.
114. Josephson C.D, Su L.L, Hillyer K.L (2007), Transfusion in the patient with sickle cell disease: a critical review of the literature and transfusion guidelines, *Trans Med Rev*, 21, 118-133.
115. Bashawri LAM (2007), Red cell alloimmunization in sickle cell disease sickle cell anaemia patients, *East Mediterr Health J*, 13, 1181-1189.
116. Politis C, Hassapopoulou E, Kourakli A, Mougou A, Zervou E, Kleronomos E, Sfyridaki K, Pappa C, Tsoumari I, Lafiatis L, Kavallierou L, Parara M, Richardson C (2016), Managing the patient with haemoglobinopathy and multiple red cell antibodies, *ISBT Science Series* (2016), 11 (Suppl), 54-61.
117. Zeiler T, Thiele S, Kretschmer V (1996), Solid phase technique versus gel centrifugation for detection of erythrocyte antibodies approspective study comparision test, *Beitr infusionsther Transfusionsmed*, 33, 17-21.
118. Bùi Thị Mai An, Bạch Khánh Hòa, Nguyễn Y Lăng, Đỗ Trung Phần và cộng sự (1995), Kháng thể bất thường ở người cho máu và nhận máu nhiều lần tại Viện Huyết học Truyền máu, *Y học Việt Nam*, số 9/1995, 196, 35-39.
119. Trần Thị Thu Hà (1999), Nghiên cứu kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân nhận máu nhiều lần, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
120. Trịnh Xuân Kiêm, Bạch Quốc Tuyên, Trịnh Kim Ánh (1990), Kháng thể bất thường, nguyên nhân gây phản ứng tan máu muộn tại bệnh viện Chợ Rẫy, *Y học thực hành* số 5, 228, 14-15.

121. Nguyễn Thị Thanh Mai (2005), Nghiên cứu kháng thể bất thường kháng hồng cầu ở một số đối tượng tại bệnh viện Nhi Trung ương, *Luận án tiến sĩ Sinh học*, Đại Khoa học tự nhiên, Hà Nội.
122. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Thị Quỳnh Nga và Vi Đình Tuấn (2006), Nghiên cứu sàng lọc kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bị bệnh máu tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (2004 - 2005), *Tap chí Y học thực hành*, 545, 34 -348.
123. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2008), Tỷ lệ kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu tại Viện Huyết học Truyền máu TW (2005-2007), *Y học Việt Nam*, tháng 3, số 2/2008, 344, 485-489.
124. Bùi Thị Mai An, Bạch Quốc Khánh, Hoàng Thị Thanh Nga, Hoàng Nhật Lệ (2010), Nghiên cứu tỷ lệ kháng thể bất thường ở bệnh nhân bị bệnh máu tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương (12/2009- 6/2010), *Y học Việt Nam*, tháng 9, số 2/2010, 373, 409-412.
125. Bùi Thị Mai An, Vũ Thị Tú Anh (2012), Nghiên cứu kết quả sàng lọc và định danh kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu tại Viện Huyết học- Truyền máu trung ương (2009 -2011), *Y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt /2012, 369, 484-488.
126. Nguyễn Kiều Giang, Nguyễn Thế Tùng và CS (2012), Nghiên cứu sàng lọc kháng thể bất thường hệ hồng cầu tại bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên năm 2010, *Y học Việt Nam*, tháng 9, số 2/2010, 373, 487-490.
127. Nguyễn Huy Thạch, Nguyễn Thị Thanh, Phùng Thị Tú và cộng sự (2010), Nghiên cứu sàng lọc kháng thể bất thường hệ hồng cầu tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa, *Y học Việt Nam*, tháng 9, số 2/2010, 373, 419-421.
128. Nguyễn Anh Trí, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Tấn Bình, Trần Văn Bảo, Nguyễn Huy Thạch, Vũ Đức Bình, Nguyễn Kiều Giang, Hoàng Thị Thanh Nga (2012), Nghiên cứu sử dụng bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện

- Huyết học Truyền máu Trung ương để phát hiện và xác định kháng thể bất thường cho người hiến máu và bệnh nhân tại một số cơ sở truyền máu, *Y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt /2012, 369, 469-473.
129. Nguyễn Thế Tùng, Trần Tiến Thịnh, Nguyễn Kiều Giang và CS (2012), Nghiên cứu phát hiện kháng thể bất thường ở bệnh nhân Thalassemie truyền máu nhiều lần tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên năm 2011, *Y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt /2012, 369, 365-369.
130. Hoàng Thị Thanh Nga, Vũ Đức Bình, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2014), Nghiên cứu kết quả sàng lọc và định danh kháng thể bất thường ở bệnh nhân thalassemia tại Viện Huyết học- Truyền máu trung ương (2009 - 2014), *Y học Việt Nam*, tháng 10, số đặc biệt /2014, 423, 671-676.
131. Nguyễn Thị Thu Hà, Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga, Vũ Đức Bình, Đặng Thị Vân Hồng, Ngô Mạnh Quân, Bạch Quốc khánh (2014) Nghiên cứu đặc điểm kháng thể bất thường ở bệnh nhân thalassemia có truyền máu tại Viện Huyết học- Truyền máu Trung ương (2011 -2013), *Y học Việt Nam*, tháng 10, số đặc biệt /2014, 423, 748-753.
132. Bùi Thị Mai An (2012), Vai trò của hệ nhóm máu hồng cầu trong ghép tế bào gốc đồng loại, Một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu. *NXB Y học*, IV, 125-134.
133. Vũ Đức Bình, Bùi Thị Mai An, Nguyễn Thị Thu Hà, Hoàng Thị Thanh Nga, Nguyễn Anh Trí (2014), Nghiên cứu truyền khối hồng cầu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân có kháng thể bất thường hệ hồng cầu tại Viện Huyết học- Truyền máu Trung ương, *Y học Việt Nam*, tháng 10, số đặc biệt /2014, 423, 709- 713.
134. Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga (2012), Nghiên cứu một số chỉ tiêu chất lượng của hồng cầu trước và sau bảo quản đông lạnh, *Y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt /2012, 369, 474-478.

135. Julie –An M. T, Cheryl A. H, Jerome L. G, Diane M. B, Scott J. P (2003) Delayed hemolytic transfusion reaction/ Hyperhemolysis syndrom in children with sickle cell disease, *Pediatrics* 111, pp. e661-e665.
136. Bộ Y tế (2013), Thông tư số 26/2013/TT-BYT, Bộ Y tế về “*Hướng dẫn hoạt động truyền máu*”.
137. Phạm Quang Vinh, Đào Thị Hằng, Nguyễn Thị Hồng (2012), Một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm ở bệnh nhân bị bệnh máu có kháng thể bất thường hệ hồng cầu, *Y học Việt Nam*, tháng 8, số đặc biệt /2012, 369, 428-431.
138. Beth Lingenfelter, Frankie G. Gibbs, Steven D. Sosler (1999), Detection and identification of antibodies, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 253-276.
139. Mary A. Tourault (1999), Alternative technologies in routine blood bank testing, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 545-558.
140. Bộ Y tế (2014), *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành Huyết học-Truyền máu, Miễn dịch-Di truyền-Sinh học phân tử*, Nhà xuất bản Y học, 311-323.
141. Bộ Y tế (2013), *Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành Huyết học-Truyền máu, Miễn dịch-Di truyền*, Nhà xuất bản Y học, 199-205.
142. Mary P. Nix (1999), Compatibility testing, *Modern Blood Banking and transfusion practices*, Book promotion & service, fourth edition, 277-298.
143. Nguyễn Thị Minh Thiện (2015), *Nghiên cứu kết quả của phản ứng hòa hợp và sàng lọc kháng thể bất thường bằng phương pháp cột gel tại Viện Huyết học - Truyền máu TW*, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

144. Hoàng Thị Thanh Nga (2014), *Nghiên cứu kháng thể bất thường hệ hồng cầu và kết quả bước đầu của truyền máu hòa hợp một số kháng nguyên nhóm máu ở bệnh nhân thalassemia tại Viện Huyết học - Truyền máu TW (2013-2014)*, Luận văn tốt nghiệp thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
145. Vi Đình Tuấn (2005), *Nghiên cứu sàng lọc kháng thể bất thường hệ hồng cầu ở bệnh nhân bị bệnh máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW năm 2004*, luận văn tốt nghiệp bác sỹ y khoa khóa 1999- 2005, trường Đại học Y Hà Nội.
146. Nguyễn Thị Diễm (2014), *Nghiên cứu tỷ lệ kháng thể bất thường ở bệnh nhân bệnh máu tại Viện học - Truyền máu Trung ương năm 2013-2014*, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân y khoa 2010- 2014, Trường Đại học Y Hà Nội.
147. Mai Lan (2016), *Nghiên cứu mô hình bệnh máu và cơ quan tạo máu ở bệnh nhân nhi điều trị tại Viện học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2013-2014 giai đoạn 2013-2015*, Luận án bác sỹ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Hà Nội.
148. Trần Văn Chiến (2012), *Nghiên cứu tỷ lệ và đặc điểm kháng thể kháng hồng cầu của bệnh nhân bị bệnh máu tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương 2011-2012*, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân y khoa 2008- 2012, Trường Đại học Y Hà Nội.
149. Vũ Thị Tú Anh (2011), *Ứng dụng kỹ thuật gel card trên hệ thống máy tự động Hemos II để phát hiện KTBT ở bệnh nhân bệnh máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW 2010- 2011*, Khóa luận tốt nghiệp cử nhân y khoa 2007- 2011, Trường Đại học Y Hà Nội.
150. Lin M, Broadberry (1998), Immunohematology in Taiwan, *Transfusion Medicine Reviews*, Vol 12, No 1, 56-72.
151. Cappellini M.D, Eleftheriou A, Piga A, Porter J, Taher A (2008), *Guidelines for clinical management of thalassemia*, Thalassemia International Federation, 2<sup>nd</sup> Edition revised, 20-34.

152. Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga, Vũ Đức Bình, Nguyễn Thị Thu Hà, Bạch Quốc Khánh, Nguyễn Anh Trí (2014), Nghiên cứu truyền khối hồng cầu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân thalassemia và ghép tế bào gốc đồng loài, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, Phụ bản của tập 19 số 4, 219- 224.
153. Bartolucci P, Noizat Pirenne F, Habibi A (2016), Management of hyperhaemolysis after a transfusion in sickle – cell patients, *ISBT Science Series*, 11 (Suppl. 1), 196-200.
154. Schonewille H, Van de Watering LM, Brand A (2006), Additional red blood cell alloimmunization after blood transfusion in a nonhematologic alloimmunized patient cohort: is it time to take precautionary measures, *Transfusion*, 2006, 46 (4), 630-635.