

KHẢO SÁT THỜI GIAN MỌC MẢNH GHÉP HỒNG CẦU Ở BỆNH NHÂN GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU ĐỒNG LOÀI TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019 - 2022

Nguyễn Quang Tùng[✉], Đỗ Hồng Ngọc
Trường Đại học Y Hà Nội

Cung cấp dữ liệu về thời gian mọc ghép hồng cầu giúp cho các bác sĩ lâm sàng có thể tiên lượng và đưa ra những quyết định liên quan đến truyền máu phù hợp với từng giai đoạn của cuộc ghép. Để khảo sát thời gian và tỷ lệ mọc ghép hồng cầu ở một số nhóm bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài, nghiên cứu được tiến hành hồi cứu loạt ca bệnh trên 37 bệnh nhân thực hiện ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài. Kết quả cho thấy thời gian mọc hồng cầu lưới ở nhóm bất đồng chủ yếu là $17,8 \pm 5$ ngày, bất đồng thứ yếu là $12,5 \pm 2,2$ ngày. Thời gian chuyển đổi hoàn toàn sang loại kháng nguyên hồng cầu ABO từ người cho là $15,3 \pm 7,1$ tuần. Thời gian hết phụ thuộc truyền hồng cầu nhóm bất đồng chủ yếu là $25 \pm 18,2$ ngày, bất đồng thứ yếu là $16,6 \pm 10,2$ ngày. Nhóm bất đồng chủ yếu có thời gian mọc hồng cầu lưới chậm hơn, thời gian chuyển đổi kháng nguyên hồng cầu tương đương nhóm bất đồng thứ yếu, và có xu hướng hết phụ thuộc truyền máu chậm hơn nhóm bất đồng thứ yếu.

Từ khoá: Không hoà hợp nhóm ABO, mọc ghép hồng cầu, phục hồi hồng cầu lưới, kháng nguyên ABO từ người cho, ghép tế bào gốc đồng loài.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp ghép tế bào gốc (TBG) tạo máu đồng loài là phương thức điều trị được áp dụng cả ở những bệnh máu ác tính và lành tính đã đem lại nhiều kết quả đầy khả quan.¹⁻⁵ Trước khi mảnh ghép mọc, bệnh nhân sẽ đối mặt với rất nhiều biến chứng, đặc biệt là các biến chứng liên quan đến truyền máu khi mà dòng hồng cầu chưa hồi phục như: các bệnh lý truyền nhiễm lây truyền từ các chế phẩm máu, tan máu do bất đồng nhóm máu ở những bệnh nhân ghép không hòa hợp nhóm máu, các phản ứng truyền máu tức thời... Cung cấp dữ liệu về thời gian mọc ghép hồng cầu giúp cho các bác sĩ lâm sàng có thể tiên lượng và đưa ra những

quyết định liên quan đến truyền máu phù hợp với từng giai đoạn của cuộc ghép. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát thời gian và tỷ lệ mọc ghép hồng cầu ở một số nhóm bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài thông qua 2 chỉ số chính là số lượng hồng cầu lưới và thời gian xuất hiện kháng nguyên ABO của hồng cầu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

- Gồm 37 bệnh nhân (BN) thực hiện ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2019 - 2022.
- Nguồn tế TBG thực hiện ghép bao gồm: máu ngoại vi từ người có huyết thống, máu dây rốn cộng đồng, kết hợp máu ngoại vi hòa hợp một nửa và máu dây rốn tạm dịch là nguồn kép máu ngoại vi - máu dây rốn (Haploidentical cord hay Haplo-cord).

Tác giả liên hệ: Nguyễn Quang Tùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenquangtung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 27/09/2023

Ngày được chấp nhận: 17/10/2023

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân được ghép TBG tạo máu đồng loài có bất đồng hệ nhóm máu ABO và theo dõi sau ghép tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.

Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân ghép TBG tạo máu lần 2 mà trước đó có ghép bất đồng ABO hoặc không rõ nguồn ghép.

- Bệnh nhân tử vong trước khi mọc ghép.

Tiêu chuẩn và định nghĩa nghiên cứu

- *Mọc bạch cầu (BC)*: Số lượng bạch cầu hạt trung tính trên 0,5 G/l trong 3 ngày liên tiếp.

- *Mọc tiểu cầu (TC)*: số lượng tiểu cầu trên 20 G/l trong 3 ngày liên tiếp không truyền tiểu cầu.

- *Mọc ghép*: Là ngày đầu tiên thỏa mãn cả 2 điều kiện sau: Số lượng bạch cầu hạt trung tính trên 0,5 G/l trong 3 ngày liên tiếp và số lượng tiểu cầu trên 20 G/l trong 3 ngày liên tiếp không truyền tiểu cầu (Theo tiêu chuẩn EBMT 2019).

- *Mọc hồng cầu lưới (HCL)*: Ngày đầu tiên mà số lượng tuyệt đối hồng cầu lưới $> 0,02$ T/L. (theo Noroha và cộng sự năm 2003).⁶

- *Chuyển đổi kháng nguyên hoàn toàn*: chỉ phát hiện một quần thể hồng cầu mang đặc điểm kháng nguyên hệ ABO của người hiến, được thực hiện bằng phương pháp huyết thanh mẫu trên Gel-card.

- *Chậm mọc mảnh ghép hồng cầu hay bất sản dòng hồng cầu đơn thuần (Pure red cell aplasia - PRCA)* (theo Worel)⁷: Khi đã đạt đủ tiêu chuẩn mọc ghép nhưng tỷ lệ hồng cầu lưới $< 1\%$ (hoặc số lượng tuyệt đối HCL $< 0,03$ T/L) kéo dài trên 60 ngày sau ghép, phụ thuộc truyền hồng cầu, không thấy các tế bào đầu dòng hồng cầu trong tủy xương.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu loạt ca bệnh dựa trên bệnh án tại Viện Huyết học - Truyền

máu Trung ương. Tuy nhiên, trong quá trình thu thập số liệu không thể thu thập được đầy đủ các biến số nghiên cứu cần thiết ở mỗi đối tượng nghiên cứu, vì vậy các bảng kết quả nghiên cứu khác nhau và các chỉ số nghiên cứu khác nhau trong cùng bảng cũng sẽ khác nhau về số lượng đối tượng nghiên cứu đã khảo sát được (n).

Biến số nghiên cứu

- Thời điểm mọc và khoảng thời gian trung bình mọc HCL, chuyển đổi kháng nguyên HC, hết phụ thuộc truyền HC.

- Tỷ lệ mọc HC ở một số thời điểm tại 15 ngày, 30 ngày, 60 ngày sau ghép.

Xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.

Thuật toán thống kê áp dụng: Với các biến định lượng sử dụng Student's t-test với biến phân phối chuẩn, test phi tham số Wilcoxon để kiểm định các biến số phân phối không chuẩn. Với các biến định tính, sử dụng test χ^2 để kiểm định với biến số phân phối chuẩn.

Kỹ thuật xét nghiệm: Máy đếm tế bào laser Siemens, theo phương pháp laser; Định nhóm kháng nguyên ABO bằng phương pháp Gel-card.

Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Trong quá trình trước ghép 7 ngày, trong ghép đến khi mọc ghép BN được làm tổng phân tích tế bào máu hằng ngày, định nhóm máu trước khi ghép và thực hiện truyền chế phẩm máu theo hướng dẫn của EBMT 2019.

- BN được thực hiện định nhóm kháng nguyên ABO hàng tuần từ khi ghép đến khi BN mọc ghép hoặc đến khi ra viện. Sau đó, BN được làm định nhóm ABO mỗi lần đến tái khám (khoảng 1 tháng, 3 tháng hoặc 6 tháng) đến khi chuyển đổi kháng nguyên hoàn toàn. Tuy nhiên, trong quá trình thực hành lâm sàng và thu thập số liệu hồi cứu, nhiều số liệu đã bị thất lạc.

- Chúng tôi thực hiện hồi cứu các ca bệnh

đã thực hiện ghép và đang trong quá trình mọc ghép tại thời điểm nghiên cứu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án được lưu trữ tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương. Mọi thông tin của

người bệnh đều được giữ bí mật. Kết quả chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, ngoài ra không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm liên quan của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n	%
<i>Nhóm bất đồng ABO</i>		
Bất đồng chủ yếu	24	64,9
Bất đồng thứ yếu	13	35,1
Bất đồng 2 chiều	0	0
<i>Chẩn đoán</i>		
Lơ xê mi cấp	21	56,8
Rối loạn sinh tủy	4	10,8
Suy tủy xương	7	18,9
Thalassemia	3	8,1
U Lympho	2	5,4
<i>Nguồn tế bào gốc</i>		
Máu ngoại vi	32	86,5
Máu dây rốn	4	10,8
Haplo-cord	1	2,7

Tỷ lệ nhóm bất đồng chủ yếu nhiều nhất chiếm 64,9%, bất đồng thứ yếu là 35,1%. Trong nhóm nguồn tế bào gốc từ máu ngoại vi, có 1 BN ghép chọn lọc CD34, trong nhóm ghép từ máu dây rốn có 3 trường hợp ghép từ 2 khối

máu dây rốn. 1 trường hợp có PRCA thuộc nhóm bất đồng chủ yếu đã được loại khỏi phân tích ở những bảng kết quả dưới đây.

2. Khảo sát thời gian và tỷ lệ mọc ghép hồng cầu

Bảng 2. Thời gian trung bình mọc ghép ở các nhóm bất đồng ABO (ngày)

	Chủ yếu	Thứ yếu	Trung bình	p
Mọc BC (TB ± SD)	15,1 ± 3,6	16,3 ± 3,2	15,7 ± 3,5	0,394
Mọc TC (TB ± SD)	22,9 ± 19,4	17,6 ± 9,6	21,2 ± 16,2	0,462
Mọc ghép (TB ± SD)	22 ± 15,7	20,1 ± 8,4	21,5 ± 13,1	0,481
n	24	13	37	

Trong nhóm bất đồng chủ yếu, có 1 BN xuất hiện PRCA sau ghép. Thời gian trung bình mọc BC giữa các nhóm bất đồng ABO khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,394$). Thời gian trung bình mọc TC giữa các nhóm bất

đồng ABO khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,462$). Thời gian trung bình mọc ghép giữa nhóm bất đồng chủ yếu và thứ yếu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,481$).

Bảng 3. Thời gian trung bình xuất hiện HCL, mọc HCL và hết phụ thuộc truyền máu (ngày)

	Chủ yếu (1)	Thứ yếu (2)	Trung bình 2 nhóm		p
Xuất hiện HCL (a) TB \pm SD (n)	13,5 \pm 5,8 (16)	10 \pm 1,8 (11)	12 \pm 4,9 (27)	$p_a = 0,037$	$p_{1(ab)} = 0,00$ $p_{1(ac)} = 0,01$
Mọc HCL (b) TB \pm SD (n)	17,8 \pm 5 (16)	12,5 \pm 2,2 (11)	15,8 \pm 0,9 (27)		
Hết phụ thuộc truyền HC (c) TB \pm SD (n)	25 \pm 18,2 (20)	16,6 \pm 10,2 (10)	22,1 \pm 0,8 (30)	$p_c = 0,193$	$p_{2(ac)} = 0,14$ $p_{2(bc)} = 0,15$

p_a : giữa thời gian xuất hiện HCL của 2 nhóm

p_b : giữa thời gian mọc HCL của 2 nhóm

p_c : giữa thời gian hết phụ thuộc truyền hồng cầu của 2 nhóm

$p_{1(ab)}$: giữa thời gian xuất hiện và mọc HCL của nhóm bất đồng chủ yếu

$p_{1(ac)}$: giữa thời gian xuất hiện HCL và hết phụ thuộc truyền HC của nhóm bất đồng chủ yếu

$p_{1(bc)}$: giữa thời gian mọc HCL và hết phụ thuộc truyền HC của nhóm bất đồng chủ yếu

$p_{2(ab)}$: giữa thời gian xuất hiện HCL và mọc HCL của nhóm bất đồng thứ yếu

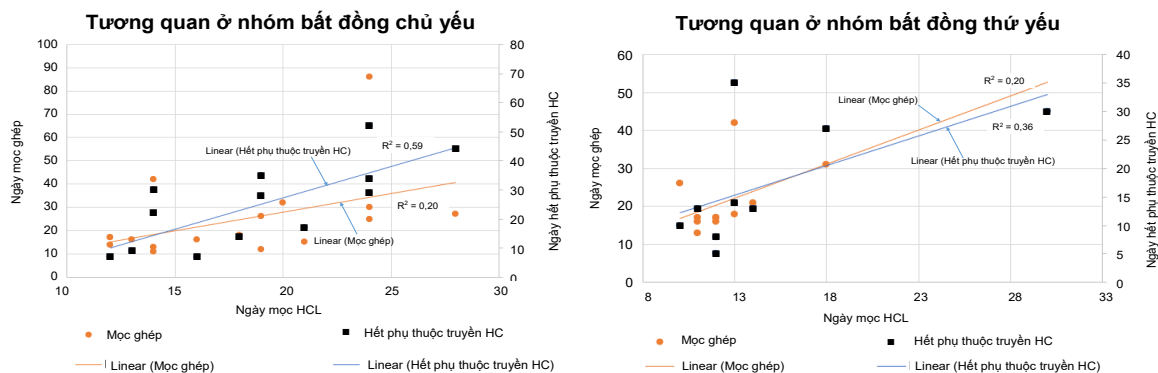
$p_{2(ac)}$: giữa thời gian xuất hiện HCL và hết phụ thuộc truyền HC của nhóm bất đồng thứ yếu

$p_{2(bc)}$: giữa thời gian mọc HCL và hết phụ thuộc truyền HC của nhóm bất đồng thứ yếu

Thời gian trung bình xuất hiện HCL giữa và thời gian mọc HCL khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm bất đồng ABO với p lần lượt là $p = 0,037$ và $p = 0,01$. Trong nhóm bất đồng thứ yếu, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 chỉ số này ($p > 0,05$). Trong quá trình phân tích, có 10/37 bệnh nhân bị mất liên tục trong quá trình đánh giá số lượng HCL hàng ngày, 1 trường hợp có PRCA thuộc nhóm bất đồng chủ yếu đã được loại khỏi phân tích với thời gian trung bình ghi nhận xuất hiện HCL là

14 ngày, mọc HCL > 150 ngày.

Ở nhóm bất đồng chủ yếu, có sự tương quan chặt chẽ giữa ngày mọc HCL và ngày hết phụ thuộc truyền hồng cầu ($p = 0,001$, $r = 0,768$) và không có sự tương quan giữa các chỉ số còn lại. Ở nhóm bất đồng thứ yếu, có sự tương quan chặt chẽ giữa ngày mọc ghép và ngày hết phụ thuộc truyền hồng cầu ($p = 0,045$, $r = 0,643$), trong khi đó lại không có sự tương quan giữa các chỉ số còn lại (Biểu đồ 1).



Biểu đồ 1. Tương quan thời gian mọc ghép, mọc HCL, hết phụ thuộc truyền hồng cầu

Bảng 4. Thời gian trung bình chuyển đổi kháng nguyên hồng cầu (tuần)

	Chủ yếu	Thứ yếu	Trung bình 2 nhóm	p
Xuất hiện KN TB ± SD (n)	4,16 ± 1 (19)	2,4 ± 1,4 (11)	3,5 ± 1,6 (30)	< 0,01
Chuyển đổi hoàn toàn KN TB ± SD (n)	16,3 ± 5,8 (12)	14,3 ± 8,5 (11)	15,3 ± 7,1 (23)	0,519

Thời gian xuất hiện kháng nguyên HC của người hiến trung bình là 3,5 ± 1,6 tuần, ngắn nhất là ở tuần đầu tiên, lâu nhất ở tuần thứ 6, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bất đồng chủ yếu và bất đồng thứ yếu (p < 0,01). Thời gian trung bình chuyển đổi hoàn toàn sang kiểu hình KN HC cầu người hiến trung bình là

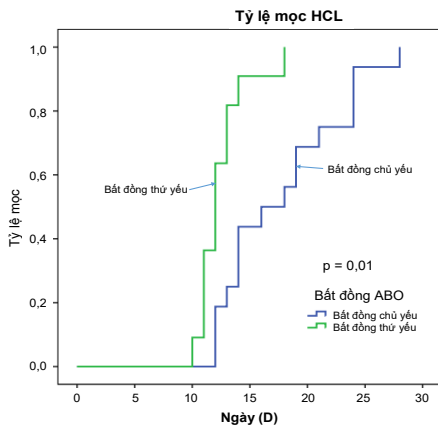
15,3 ± 7,1 tuần, ngắn nhất là 3 tuần, dài nhất là 26 tuần, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,694). Chỉ có 30/37 và 23/37 đối tượng nghiên cứu thu thập được số liệu theo dõi liên tục và được thực hiện tính toán trong bảng này. 1 trường hợp có PRCA thuộc nhóm bất đồng chủ yếu đã được loại khỏi phân tích.

Bảng 5. Tỷ lệ mọc hồng cầu tại ngày thứ 15 và 30 sau ghép của các nhóm bất đồng ABO

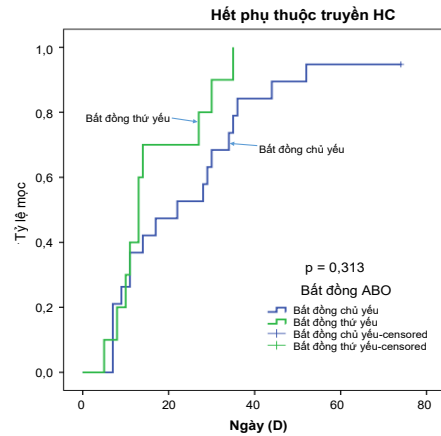
	Chủ yếu	Thứ yếu	2 nhóm	p	n
Tại ngày thứ 15					
Mọc ghép, n (%)	8 (34,8%)	3 (23,1%)	11 (30,6%)	0,708	36
Mọc hồng cầu lưới, n (%)	8 (38,1%)	11 (84,6%)	19 (55,9%)	0,008	34
Hết phụ thuộc truyền hồng cầu, n (%)	8 (40,0%)	7 (70,0%)	15 (50,0%)	0,121	30
Tại ngày thứ 30					
Mọc ghép, n (%)	20 (87%)	11 (84,6%)	31 (86,1%)	1	36
Mọc hồng cầu lưới, n (%)	23 (100%)	13 (100%)	36 (100%)	-	36
Hết phụ thuộc truyền hồng cầu, n (%)	13 (65%)	9 (90%)	22 (73,3%)	0,210	30

Trong số đối tượng nghiên cứu khảo sát được, tỷ lệ đã mọc HCL tại ngày 15 sau ghép của nhóm bất đồng chủ yếu khác biệt có ý nghĩa thống kê với nhóm thứ yếu ($p = 0,008, \chi^2$). Tổng số BN nghiên cứu của 2 nhóm là 34 do có 2 BN (bất đồng chủ yếu) bị thiếu thông tin trong quá trình thu thập thông tin mọc HCL ở ngày thứ 15) và 1 trường hợp có PRCA loại khỏi phân tích. Tại ngày 30 sau ghép, tỷ lệ mọc HCL cả 2 nhóm đạt 100% trong tổng số BN phân tích là 36 BN.

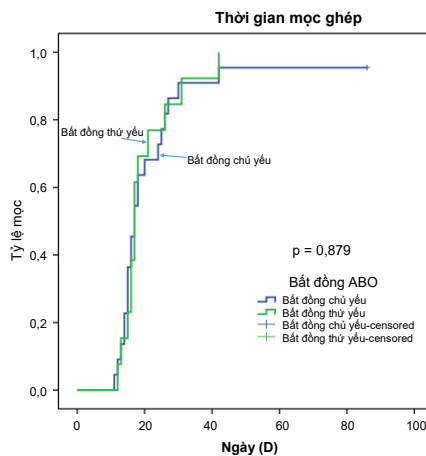
Tỷ lệ đã hết phụ thuộc truyền hồng cầu tại ngày thứ 15 của cả 2 nhóm là 50%, chiếm 15 trong số 30 BN (có 6 BN không có nhu cầu truyền HC trước khi ghép và không thu thập được thông tin truyền máu không được tham gia phân tích, 3 người nhóm chủ yếu, 3 người nhóm thứ yếu), tỷ lệ này giữa hai nhóm bất đồng khác biệt không có ý nghĩa thống kê tại cả ngày thứ 15 và thứ 30 với lần lượt ($p = 0,121, \chi^2$) và ($p = 0,210, \text{Fisher's}$).



Biểu đồ 2. Tỷ lệ mọc HCL trong 30 ngày sau ghép



Biểu đồ 3. Tỷ lệ hết phụ thuộc truyền hồng cầu trong 60 ngày sau ghép



Biểu đồ 4. Tỷ lệ mọc ghép trong 60 ngày sau ghép

Từ sau ngày thứ 10, tỷ lệ mọc HCL của nhóm bất đồng chủ yếu thấp hơn nhóm bất đồng thứ yếu ở cùng thời điểm. Tỷ lệ hết phụ thuộc truyền HC ở nhóm bất đồng thứ yếu cao

hơn nhóm chủ yếu ở cùng thời điểm từ sau ngày thứ 15.

IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả bảng 1, trong nhóm nghiên

cứu có 64,9% là bất đồng chủ yếu với nguồn tế bào gốc sử dụng để ghép từ máu ngoại vi chiếm là 86,5%. Với kết quả ở bảng 3, thời gian trung bình xuất hiện hồng cầu lưới ở máu ngoại vi và thời gian được xác định là mọc hồng cầu lưới cho thấy không có sự khác biệt với kết quả của Noronha (2003) và Yildirim (2004).^{6,8} Thời gian trung bình mọc hồng cầu lưới của nhóm bất đồng chủ yếu và thứ yếu lại có sự khác biệt với kết quả của một số nghiên cứu khác như Worel (2000), Cancals (2004) và Tomonari (2007).⁸⁻¹⁰ Sự khác biệt này có liên quan đến tiêu chuẩn đánh giá mọc HCL của chúng tôi là số lượng HCL > 0,02 T/L, khác so với 2 nghiên cứu trên là tỷ lệ HCL đạt trên 1%. Nhóm bất đồng chủ yếu có thời gian xuất hiện và mọc HCL chậm hơn so với nhóm bất đồng thứ yếu, kết quả này phù hợp với kết luận đưa ra của Worel (2000) và Carmen Canals (2004). Nghiên cứu của chúng tôi đưa ra kết quả có mối tương quan chặt chẽ giữa 3 chỉ số là thời gian xuất hiện HCL, thời gian mọc HCL và thời gian hết phụ thuộc truyền HC ở nhóm bất đồng chủ yếu, trong khi đó nhóm bất đồng thứ yếu lại không có sự tương quan như vậy (biểu đồ 1).

Thời gian hết phụ thuộc truyền hồng cầu trong nghiên cứu chúng tôi khảo sát ở thời điểm ngày thứ 30 sau ghép trung bình là 22 ngày (Bảng 5), khá tương đồng với kết quả đưa ra từ nghiên cứu của một số tác giả như Valenti (2021), Yuan (2020).^{11,12} Thời gian hết phụ thuộc truyền máu ở nhóm bất đồng chủ yếu có xu hướng dài hơn tuy nhiên khác biệt với nhóm thứ yếu không có ý nghĩa thống kê. Thời điểm hết phụ thuộc truyền máu xuất hiện muộn ở nhóm bất đồng chủ yếu có thể giải thích bởi sự chậm mọc các tế bào đầu dòng hồng cầu và tan máu kéo dài do sự tồn tại dai dẳng kháng thể kháng loại hồng cầu người cho.

Về thời gian chuyển đổi kháng nguyên hồng cầu hệ ABO, kết quả của tác giả Lee và cộng

sự (2003) là 36 (18 - 422) ngày đối với nhóm bất đồng thứ yếu và 97 (8 - 157) ngày ở với nhóm bất đồng chủ yếu.¹³ Sự khác nhau về thời gian xuất hiện loại KN hồng cầu người hiến ở 2 nhóm bất đồng ABO bị ảnh hưởng bởi quá trình truyền máu trước khi mọc ghép hoàn toàn. Trong quá trình thực hành lâm sàng, khối hồng cầu O và huyết tương AB được lựa chọn để truyền cho bệnh nhân trong phần lớn trường hợp có bất đồng nhóm máu ghép khi chưa chuyển đổi hoàn toàn kháng nguyên hồng cầu. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng, thời gian chuyển đổi KN ở nhóm bất đồng chủ yếu có xu hướng lâu hơn nhóm bất đồng chủ yếu dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Với cỡ mẫu phân tích thời gian chuyển đổi KN nhỏ và việc định nhóm kháng nguyên trên thực tế lâm sàng được thực hiện 1 lần/tuần có thể dẫn đến sự khác biệt nhiều giữa kết quả thu được của chúng tôi so với những nghiên cứu được đưa ra trước đó.

Tình trạng chậm mọc dòng hồng cầu và các dòng tế bào máu khác ở nhóm bất đồng chủ yếu đã được đề cập đến ở nhiều nghiên cứu trước đây.^{13,14} Ở nhóm này có sự tồn tại của dai dẳng kháng thể hệ ABO chống lại hồng cầu người cho sau truyền TBG. Ngoài ra, thời gian biến mất kháng thể chống lại hồng cầu người cho có tương quan với thời gian phục hồi HCL, chậm phục hồi HCL là một nguyên nhân dẫn đến tình trạng phụ thuộc truyền máu kéo dài ở những bệnh nhân ghép bất đồng ABO, được giải thích bởi giả thuyết sự phá hủy các tế bào đầu dòng hồng cầu và các tế bào hồng cầu trưởng thành qua trung gian bổ thể đã gây ra tình trạng PRCA. Một số nguyên nhân khác góp phần vào tình trạng phụ thuộc truyền hồng cầu của bệnh nhân ghép mà chúng tôi nhận thấy trong nghiên cứu này là chảy máu bàng quang, xuất huyết tiêu hóa.

Tương quan giữa thời gian mọc ghép và

thời gian hết phụ thuộc truyền máu ở nhóm bất đồng thứ yếu có liên quan đến biến chứng tan máu muộn gặp trong hội chứng lympho hành khách (Passenger lymphocyte syndrome - PLS).¹⁵ PLS ít gặp ở nhóm ghép từ máu dây rốn do sự chưa trưởng thành hoàn toàn của các tế bào lympho của máu dây rốn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán là tan máu tại ngày thứ 8 sau ghép do hội chứng PLS.

Đánh giá sự phục hồi dòng hồng cầu tại một số thời điểm sau ghép có khác biệt rõ ràng về chỉ số tỷ lệ phục hồi HCL ở ngày thứ 15 của nhóm bất đồng chủ yếu và thứ yếu (Bảng 5). Thời điểm ngày thứ 30, tỷ lệ mọc HCL là 100% trừ 1 trường hợp có PRCA. Tomonari cũng đưa ra tỷ lệ mọc hồng cầu tại ngày thứ 60 ở nhóm bất đồng chủ yếu và thứ yếu đều là 90%. Tỷ lệ hết phụ thuộc truyền máu của nhóm bất đồng thứ yếu ở 15 ngày đầu sau ghép có xu hướng cao hơn nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Nhóm bất đồng chủ yếu có xu hướng tăng thời gian phụ thuộc truyền máu hơn so với nhóm bất đồng thứ yếu tại thời điểm khảo sát ngày thứ 30 sau ghép.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích trên 37 bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài cho thấy thời gian mọc hồng cầu lưới trung bình là $15,8 \pm 0,9$ ngày, ở nhóm bất đồng chủ yếu chậm hơn nhóm bất đồng thứ yếu. Thời gian chuyển đổi hoàn toàn sang loại kháng nguyên hồng cầu loại ABO của người hiến trung bình là $15,3 \pm 7,1$ (3 - 26) tuần, không khác biệt giữa 2 nhóm bất đồng chủ yếu và thứ yếu.

Thời gian hết phụ thuộc truyền hồng cầu trung bình ở tất cả các đối tượng nghiên cứu là $21,8 \pm 0,8$ ngày, ở nhóm bất đồng chủ yếu có xu hướng chậm hơn nhóm bất đồng thứ yếu. Ngày mọc hồng cầu lưới có liên quan tới thời điểm hết phụ thuộc truyền hồng cầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Locatelli F, De Stefano P. Innovative approaches to hematopoietic stem cell transplantation for patients with thalassemia. *Haematologica*. 2005;90(12):1592-1594.
2. Armand P, Antin JH. Allogeneic Stem Cell Transplantation for Aplastic Anemia. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2007;13(5):505-516. doi:10.1016/j.bbmt.2007.02.005
3. Worel N. ABO-Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Transfus Med Hemother*. 2016;43(1):3-12. doi:10.1159/000441507
4. Schmaltz C, van den Brink MRM. Graft versus Leukemia and Graft versus Tumor Activity. In: Bertino JR, ed. *Encyclopedia of Cancer* (Second Edition). New York: Academic Press; 2002:325-338. doi:10.1016/B0-12-227555-1/00094-0
5. Pang A, Huo Y, Shen B, et al. Optimizing autologous hematopoietic stem cell transplantation for acute leukemia. *Stem Cells Transl Med*. 2021;10(Suppl 2):S75-S84. doi:10.1002/sctm.21-0176
6. Noronha JFA, De Souza CA, Vigorito AC, et al. Immature reticulocytes as an early predictor of engraftment in autologous and allogeneic bone marrow transplantation: Reticulocytes and bone marrow transplantation. *Clinical & Laboratory Haematology*. 2003;25(1):47-54. doi:10.1046/j.1365-2257.2003.00486.x
7. Worel N, Greinix H t, Schneider B, et al. Regeneration of erythropoiesis after related- and unrelated-donor BMT or peripheral blood HPC transplantation: a major ABO mismatch means problems. *Transfusion*. 2000;40(5):543-550. doi:10.1046/j.1537-2995.2000.40050543.x
8. Yildirim I, Ozer Y, Yüksel MK, et al. Erythrocyte antigen and reticulocyte engraftment after allogeneic hematopoietic

stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2004;34(4):351-355. doi:10.1038/sj.bmt.1704576

9. Canals C, Muñoz-Díaz E, Martínez C, et al. Impact of ABO incompatibility on allogeneic peripheral blood progenitor cell transplantation after reduced intensity conditioning. *Transfusion*. 2004;44(11):1603-1611. doi:10.1111/j.1537-2995.2004.04106.x

10. Tomonari A, Takahashi S, Ooi J, et al. Impact of ABO incompatibility on engraftment and transfusion requirement after unrelated cord blood transplantation: a single institute experience in Japan. *Bone Marrow Transplant*. 2007;40(6):523-528. doi:10.1038/sj.bmt.1705765

11. Valentini CG, Metafuni E, Gallo L, et al. ABO Mismatch in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant: Effect on Short- and Long-term Outcomes. *Transplant Direct*. 2021;7(8):e724. doi:10.1097/TXD.0000000000001179

12. Yuan S, Yang D, Nakamura R, et al.

Red blood cell and platelet transfusion support in the first 30 and 100 days after allogeneic hematopoietic cell transplant. *Transfusion*. 2020;60(10):2225-2242. doi:10.1111/trf.15961

13. Lee JH, Lee JH, Choi SJ, et al. Changes of isoagglutinin titres after ABO-incompatible allogeneic stem cell transplantation. *British Journal of Haematology*. 2003;120(4):702-710. doi:10.1046/j.1365-2141.2003.04128.x

14. Blin N, Traineau R, Houssin S, et al. Impact of donor-recipient major ABO mismatch on allogeneic transplantation outcome according to stem cell source. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2010;16(9):1315-1323. doi:10.1016/j.bbmt.2010.03.021

15. Greer JP, Arber DA, Glader BE, et al. *Wintrobe's Clinical Hematology: Fourteenth Edition*. 14th ed. Wolters Kluwer Health Pharma Solutions (Europe) Ltd; 2018. <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=85063312829&partnerID=8YFLogxK>. Accessed October 15, 2023.

Summary

RED BLOOD CELL RECOVERY IN ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION AT THE CENTRAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY - BLOOD TRANSFUSION FROM 2019 TO 2022

Providing data on red blood cell transplantation time would assist clinicians to prepare large volumes and to be able to make transfusion decisions appropriate to each stage of the transplant. The time and rate of red blood cell recovery in several groups of allogeneic hematopoietic stem cell transplant patients was analyzed in a retrospective case series of 37 patients receiving allogeneic stem cell transplant. Results showed that the mean reticulocyte engraftment of the minor ABO-incompatible group was 12.5 ± 2.2 days. The time for complete transformation into the donor derived - ABO type antigen was 15.3 ± 7.1 weeks. The mean time of RBC transfusion independence was 25 ± 18.2 days in patients receiving major ABO-incompatible transplantation; in the minor ABO-incompatible group it was 16.6 ± 10.2 days. The reticulocyte engraftment time of the major ABO-incompatible group was delayed in the minor ABO-incompatible group. The time for complete transformation into the donor derived - type ABO antigen was not different

between the major group and the minor group. The major ABO-incompatible group tended to become RBC transfusion independence later than the minor ABO-incompatible group.

Keywords: ABO-Mismatched, red blood cell engraftment, recovery reticulocyte, donor-derived ABO type antigen, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.