

# ĐẶC ĐIỂM MẪU MÁU CUỐNG RỒN THU THẬP TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI TỪ 2021 - 2023

Tường Thị Vân Thùy<sup>1,✉</sup>, Nguyễn Mạnh Trí<sup>1</sup>, Đào Văn Toán<sup>1</sup>  
Trần Thị Nguyệt<sup>1</sup>, Nguyễn Trọng Phúc<sup>1</sup>, Trần Ngọc Quế<sup>2</sup>  
Nguyễn Bá Khanh<sup>2</sup>, Nguyễn Hà Thanh<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Hoàng<sup>3</sup>  
Nguyễn Văn Long<sup>3</sup>, Trương Thị Thu Huyền<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

<sup>3</sup>Bệnh viện Bưu Điện

<sup>4</sup>Ngân hàng Tế bào gốc Mekostem

Máu cuống rốn (MCR) là nguồn tế bào gốc giá trị cho y học tái tạo. Việc thu thập máu cuống rốn luôn có nguy cơ thể tích thấp và nhiễm mầm khuẩn, ảnh hưởng khả năng sử dụng sau này. Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm mẫu máu cuống rốn được thu thập tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 434 mẫu máu cuống rốn thu thập theo yêu cầu từ tháng 10/2021 đến tháng 6/2023. Tỷ lệ sơ sinh trai/gái được thu thập máu cuống rốn là 1,6. Thể tích trung bình máu cuống rốn là  $85,7 \pm 27,2$ ml. Xét nghiệm vi sinh ghi nhận 8/434 chiếm 1,8% mẫu máu cuống rốn có tình trạng (+). Nhóm máu cuống rốn (+) có thể tích trung bình thấp hơn nhóm (-) (69,3ml và 86,2ml với  $p < 0,01$ ). Các yếu tố có liên quan tới thể tích máu cuống rốn thu thập thấp bao gồm có bệnh lý toàn thân mẹ, trọng lượng thai  $< 3000$ g, tuổi thai  $< 37$  tuần và giới tính thai là nữ. Thể tích máu cuống rốn thấp có ý nghĩa làm tăng nguy cơ máu cuống rốn bị nhiễm khuẩn. Các yếu tố về bệnh lý sản khoa, người thu thập, hình thức sinh chưa thấy liên quan với thể tích máu cuống rốn thu thập thấp hay mẫu nhiễm tác nhân gây bệnh.

**Từ khóa:** Máu cuống rốn, ngân hàng máu cuống rốn, thể tích máu cuống rốn, mẫu nhiễm.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Máu cuống rốn (MCR) được xác định là nguồn cung cấp tế bào gốc (TBG) tạo máu thay thế điều trị cho người bệnh mắc các bệnh lý như ung thư máu, bệnh máu - miễn dịch di truyền, đặc biệt trong bối cảnh thiếu người hiến tặng thích hợp cùng hay không cùng huyết thống. Năm 1988, Gluckman và cộng sự đã lần đầu tiên điều trị thành công bệnh nhi mắc bệnh thiếu máu di truyền Fanconi với mẫu MCR của em gái ruột bệnh nhi.<sup>1</sup> Tính an toàn và hiệu quả

của ghép MCR đã được nghiên cứu và chứng minh rộng rãi trong suốt nhiều thập kỷ qua. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ghép MCR ở bệnh nhân có khối u ác tính về huyết học có một số ưu điểm vượt trội hơn như tỷ lệ sống sót không bệnh cao hơn, tỷ lệ tái phát bệnh sau ghép thấp hơn, và tỷ lệ mảnh ghép chống vật chủ thấp hơn so với ghép nguồn TBG tạo máu từ tủy xương hay máu ngoại vi.<sup>2,3</sup> Điều này cho thấy MCR là nguồn TBG tiềm năng ưu tiên cho những bệnh nhân có nguy cơ tái phát cao.<sup>2</sup> Ngoài ra, ghép MCR cũng có thể được thực hiện khi người cho và người nhận trùng khớp một phần, vì vậy làm tăng cơ hội để tìm người hiến phù hợp hơn.<sup>4</sup> Tính đến nay, đã có hơn 160 ngân hàng máu cuống rốn cộng đồng từ 55 quốc gia đăng ký

Tác giả liên hệ: Tường Thị Vân Thùy

Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội

Email: tgvanthuy@gmail.com

Ngày nhận: 11/03/2024

Ngày được chấp nhận: 26/03/2024

mạng lưới Bone Marrow Donors Worldwide, với hơn 800.000 đơn vị MCR hiến tặng đang lưu trữ và sẵn sàng cung cấp điều trị.<sup>5</sup>

Tuy nhiên, nhược điểm của việc ghép MCR là năng suất thu hoạch TBG không cao, được phản ánh qua thể tích MCR thu thập bị giới hạn hay tổng số tế bào có nhân trên mỗi đơn vị MCR. Việc sử dụng liều TBG dưới mức tối ưu dẫn đến quá trình phục hồi huyết học bị chậm, làm tăng nguy cơ nhiễm trùng và tăng tỷ lệ thất bại của mảnh ghép.<sup>6</sup> Điều quan trọng là xác định các yếu tố mẹ, sơ sinh và sản khoa có ảnh hưởng trực tiếp tới lượng MCR thu thập được. Việc đánh giá ban đầu mẫu MCR ngay sau khi thu thập và trước xử lý có ý nghĩa tiên lượng đến kết quả xử lý mẫu TBG MCR, đồng thời cung cấp thông tin cho sản phụ về tình trạng của mẫu MCR được thu thập. Đặc biệt trong điều kiện thực tế khi ngày càng nhiều sản phụ có nhu cầu được thu thập, xử lý và lưu trữ MCR cho con như một bảo hiểm sinh học cho tương lai. Tuy nhiên, các báo cáo về đặc điểm mẫu MCR tại các ngân hàng MCR tư nhân tại Việt Nam cũng như trên thế giới còn khá ít.<sup>7</sup> Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: 1) Mô tả đặc điểm mẫu MCR được thu thập tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội; 2) Tìm hiểu mối liên quan của một số yếu tố mẹ, sơ sinh và sản khoa với mẫu MCR.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Trong thời gian từ tháng 10/2021 đến tháng 6/2023, tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội có 434 mẫu máu cuống rốn (MCR) có đầy đủ thông tin về sản phụ, sơ sinh, sản khoa và kết quả thu thập trước xử lý được đưa vào nghiên cứu.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

**Thu thập và xử lý MCR:** Máu cuống rốn

được thu thập ngay sau em bé chào đời. Phần đầu dây rốn được các bác sỹ hoặc nữ hộ sinh kẹp lại và cắt rời khỏi trẻ, phần dây rốn còn lại được kẹp vào. Sản phụ sinh theo ngã âm đạo phần dây rốn được sát trùng bằng Betadine tại vị trí xác định đâm kim. Hoạt động này có thể không cần thiết trong trường hợp sinh mổ. Tuy nhiên, trong bất cứ trường hợp nào, người thu thập nhận định có nguy cơ nhiễm khuẩn thì đều sát trùng lại bề mặt dây rốn trước khi đâm kim để lấy MCR. Sau đó người thu thập đâm kim có gắn túi trữ máu kèm chất chống đông vào vị trí đã được xác định trước. Máu từ dây rốn chảy tự do theo trọng lực vào túi thu thập cho tới khi máu dừng chảy, kim được rút ra. Túi máu được bảo quản ở nhiệt độ phòng và được chuyển về phòng xử lý trong vòng 48 giờ. Tại phòng xử lý, thể tích MCR thu thập (ml) được xác định không gồm chất chống đông. Mẫu MCR được rút ra 1 - 2ml để xét nghiệm cấy nấm/khuẩn.

Các thông tin về mẹ gồm đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, nơi ở), bệnh sử lần mang thai này. Cụ thể, mẹ có các tình trạng bệnh lý toàn thân (tăng huyết áp, viêm gan tăng men gan, tiểu đường thai kỳ), bệnh lý sản khoa (tiền sản giật, rau bong non, rau tiền đạo) và kết quả xét nghiệm sàng lọc mẹ các bệnh lý truyền nhiễm (HIV, HBV, HCV, giang mai và CMV).

Các đặc điểm về sơ sinh tại thời điểm sinh gồm tuổi thai tính theo tuần, giới tính, cân nặng khi sinh, lần sinh, bất thường thai. Các bất thường thai được ghi nhận bao gồm thai chậm phát triển so với tuổi thai, hội chứng truyền máu.

Các thông tin về sản khoa gồm hình thức sinh là sinh theo ngã âm đạo hay sinh mổ. Thông tin về người thu thập là kỹ thuật viên ngân hàng hay nhân viên y tế sản khoa.

Thông tin về kết quả thu thập MCR trước xử lý bao gồm thể tích máu cuống rốn (không bao gồm chất chống đông) và kết quả nuôi cấy

vi sinh mẫu MCR trước xử lý (dương tính hay âm tính).

Các thông tin về đặc điểm mẹ, đặc điểm sơ sinh, đặc điểm sản khoa được thu thập từ bệnh án điện tử. Các thông tin về kết quả thu thập MCR được thu thập từ các ngân hàng lưu trữ.

#### **Xử lý số liệu**

Tất cả các dữ liệu được nhập vào phần mềm REDCap thuộc Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, và phân tích bằng phần mềm SPSS V.20. Các biến liên tục được mô tả dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn, sự khác biệt giữa 2 nhóm được ước tính theo thuật toán T-student test

đối với biến phân bố chuẩn và Mann Whitney test với biến phân bố không chuẩn. Mô hình hồi quy logistic được dùng để xác định mối liên quan về thể tích thu thập, mẫu nhiễm khuẩn với các yếu tố về sản phụ, sơ sinh và sản khoa.

#### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu này nhằm mục đích khoa học, toàn bộ các thông tin nghiên cứu đều được bảo mật theo đúng quy định về bảo mật thông tin tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng đạo đức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội số 1295/QĐ-PS ngày 05 tháng 7 năm 2023.

### **III. KẾT QUẢ**

#### **1. Đặc điểm về người mẹ**

**Bảng 1. Đặc điểm về người mẹ**

	<b>n</b>	<b>Trung bình <math>\pm</math> SD</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<i>Tuổi mẹ</i>		32,4 $\pm$ 5,4	
Dưới 25	29		6,7
25 - 29	116		26,4
30 - 34	137		31,6
35 - 39	110		25,4
Từ 40	43		10,0
<i>Bệnh lý toàn thân mẹ</i>			
Có	12		2,8
Không	422		97,2
<i>Bệnh lý sản khoa mẹ</i>			
Có	28		6,5
Không	406		93,5
<i>Bệnh lý truyền nhiễm mẹ</i>			
Có	16		3,4
Không	418		96,6

Các sản phụ lưu trữ MCR có tuổi trung bình 32,4  $\pm$  5,4 tuổi, trong đó độ tuổi từ 30 - 34 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 31,6%. Tỷ lệ sản phụ có

các tình trạng bệnh lý sản khoa, bệnh lý truyền nhiễm và bệnh lý toàn thân trong lần mang thai này lần lượt là 6,5%, 3,4% và 2,8%. Các bệnh

lý truyền nhiễm gặp đều là tình trạng mẹ bị viêm gan B và các sản phụ đã được tư vấn về khả năng truyền mầm bệnh cho mẫu MCR trước khi

thu thập. Toàn bộ các mẫu MCR được thu thập đều theo mục đích sử dụng tự thân.

**Bảng 2. Đặc điểm về sơ sinh**

	n	Trung bình $\pm$ SD	Tỷ lệ (%)
<i>Tuổi thai</i>		38,4 $\pm$ 1,2	
Dưới 35 tuần	7		1,6
35 - 36 tuần	22		5,1
37 - 38 tuần	136		31,3
39 - 40 tuần	266		61,3
Trên 40 tuần	3		0,7
<i>Trọng lượng thai (g)</i>		3121 $\pm$ 415	
<i>Giới tính trẻ</i>			
Gái	171		39,4
Trai	263		60,6
<i>Bất thường thai</i>			
Có	6		1,4
Không	428		98,6
<i>Hình thức sinh</i>			
Sinh ngã âm đạo	156		35,9
Sinh mổ	278		64,1
<i>Lần sinh</i>			
Con đầu	301		69,3
Con thứ	133		30,7

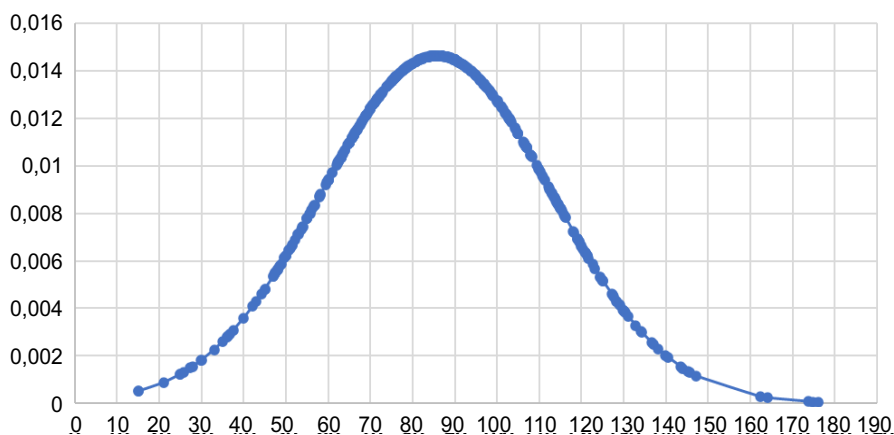
Tuổi của thai nhi khi sinh trung bình là 38,4  $\pm$  1,2, cao nhất ở nhóm 39 - 40 tuần chiếm 61,3%, thấp nhất ở nhóm trên 40 tuần chiếm 0,7%. Trọng lượng thai nhi trung bình khi sinh là 3121  $\pm$  415g. Trẻ có giới tính trai chiếm tỷ lệ cao hơn so với trẻ có giới tính gái (60,6% & 39,4%). Đa số các trẻ sinh ở ngay lần sinh đầu được lưu TBG (66,1%). Về các bất thường thai chiếm tỷ lệ khoảng 1,4%.

Thể tích MCR (không gồm chất chống đông)

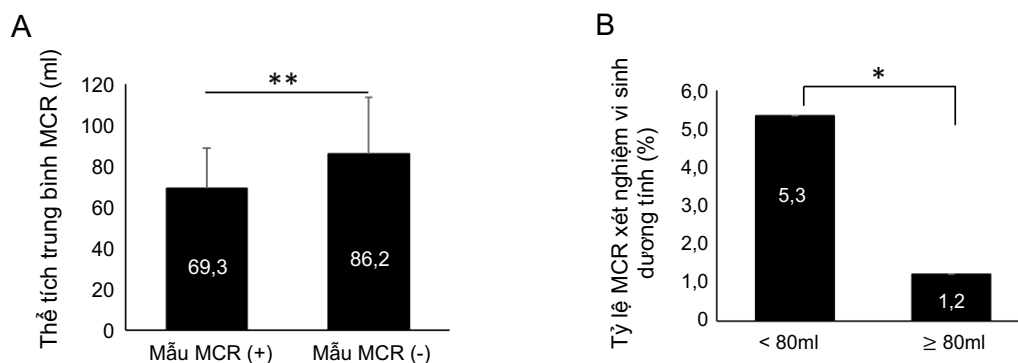
thu thập ban đầu trung bình là 85,7  $\pm$  27,2ml. Thể tích MCR được thu thập đạt trên 60ml chiếm ưu thế (84,1%). Xét nghiệm vi sinh mẫu MCR ghi nhận 8 mẫu MCR chiếm 1,8% có tình trạng dương tính.

Phần lớn MCR có thể tích thu thập trong khoảng 60 - 110ml. Sự phân bố tổng thể về thể tích thu thập của tất cả các mẫu MCR cho thấy giống phân phối chuẩn (phân phối hình chuông úp ngược) với thể tích trung bình gặp nhiều nhất trong khoảng 80 - 90ml (Biểu đồ 1).

## Phân bố Thể tích thu nhập MCR



Biểu đồ 1. Phân bố thể tích thu thập máu cuồng rốn



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa thể tích MCR và tỷ lệ nhiễm khuẩn MCR

Nhóm MCR có kết quả xét nghiệm vi sinh dương tính có thể tích trung bình thấp hơn nhóm có kết quả xét nghiệm vi sinh âm tính một cách có ý nghĩa (69,3 và 86,2 với  $p < 0,01$ ). Bên

cạnh đó, nhóm có thể tích MCR dưới 80ml có tỷ lệ nhiễm khuẩn cao hơn một cách có ý nghĩa so với nhóm MCR thể tích từ 80ml (5,3% và 1,2% với  $p < 0,05$ ).

Bảng 3. Mối liên quan của một số đặc điểm đối với thể tích thu thập MCR thấp dưới 60ml

Đặc điểm	Đơn biến			Đa biến		
	POR	95% CI	p	POR	95% CI	p
<i>Bệnh lý sản khoa mẹ</i>						
Không	1		0,9	1		0,2
Có	0,9	0,3 - 2,7		0,4	0,1 - 1,6	
<i>Bệnh lý toàn thân mẹ</i>						
Không	1		0,02	1		0,03
Có	4,1	1,3 - 13,2		4,0	1,1 - 14	

Đặc điểm	Đơn biến			Đa biến		
	POR	95% CI	p	POR	95% CI	p
<i>Bất thường thai</i>						
Không	1		0,04	1		0,1
Có	5,6	1,1 - 28,3		4,1	0,6 - 26,7	
<i>Trọng lượng thai</i>						
Từ 3000g	1		0,001	1		0,03
< 3000g	2,5	1,5 - 4,2		2,0	1,1 - 3,6	
<i>Tuổi thai</i>						
Từ 37 tuần	1		< 0,001	1		0,02
Dưới 37 tuần	4,4	2,0 - 9,6		3,1	1,2 - 7,9	
<i>Giới tính</i>						
Trai	1		0,02	1		0,03
Gái	1,9	1,1 - 3,1		1,8	1,1 - 3,1	
<i>Hình thức sinh</i>						
Sinh mổ	1		0,4	1		0,3
Sinh thường	1,3	0,7 - 2,1		1,3	0,7 - 2,3	
<i>Người thu thập</i>						
Nhân viên ngân hàng (NV NH)	1		0,8	1		0,5
Nhân viên Phụ sản Hà Nội (NV PSHN)	1,3	0,8 - 2,1		1,2	0,7 - 2,1	

Trên mô hình hồi quy logistic đơn biến, bệnh lý sản khoa, hình thức sinh và yếu tố người thu thập không có ý nghĩa trong khả năng tiên lượng thu thập mẫu MCR thể tích thấp. Ngược lại, các thông số về bệnh lý toàn thân mẹ, bất thường thai, trọng lượng thai dưới 3000g, tuổi thai dưới 37 tuần, giới tính là bé gái đều có mối liên quan thể tích thu thập MCR có nguy cơ thấp dưới 60ml. Tuy nhiên, trong mô hình hồi quy tuyến tính đa biến, khi xét trong mối tương quan các thông số với nhau, chỉ có đặc điểm bệnh lý toàn thân mẹ, trọng lượng thai, tuổi thai, và giới tính có liên quan tới thể tích thu

thập MCR thấp dưới 60ml (POR = 4, p = 0,03 đối với bệnh lý toàn thân mẹ; POR = 2, p = 0,03 với trọng lượng thai dưới 3000g, POR = 3,1, p = 0,02 với tuổi thai dưới 37 tuần; và POR = 1,8, p = 0,03 với giới tính là nữ).

Trên mô hình hồi quy logistic đơn biến và đa biến, chỉ có đặc điểm thể tích thu thập MCR thấp dưới 80ml có ý nghĩa tiên lượng đối với mẫu MCR thu thập bị nhiễm khuẩn (OR = 3,9, p < 0,05). Các yếu tố còn lại bao gồm bệnh lý sản khoa mẹ, trọng lượng thai, tuổi thai, hình thức sinh, người thu thập mẫu đều chưa thấy có ý nghĩa trong tiên lượng khả năng mẫu MCR thu thập bị nhiễm khuẩn (Bảng 4).

**Bảng 4. Mối liên quan của một số đặc điểm đối với mẫu MCR nhiễm khuẩn**

Đặc điểm	Đơn biến			Đa biến		
	POR	95% CI	p	POR	95% CI	p
<i>Bệnh lý sản khoa mẹ</i>						
Không	1		0,9	1		0,9
Có	1,2	0,2 - 9,7		1,1	0,1 - 10,0	
<i>Trọng lượng thai</i>						
Từ 3000g	1		0,2	1		0,3
< 3000g	2,0	0,7 - 6,1		1,9	0,6 - 6,4	
<i>Tuổi thai</i>						
Từ 37 tuần	1		0,9	1		0,7
Dưới 37 tuần	1,2	0,1 - 9,2		0,6	0,1 - 5,5	
<i>Hình thức sinh</i>						
Sinh mổ	1		0,4	1		0,09
Sinh thường	3,0	0,7 - 2,1		2,7	0,8 - 8,8	
<i>Người thu thập</i>						
NV NH	1		0,5	1		0,5
NV PSHN	0,7	0,2 - 2,1		0,7	0,2 - 2,1	
<i>Thể tích MCR</i>						
Từ 80ml	1		0,02	1		0,047
Dưới 80ml	4,6	1,2 - 16,9		3,9	1,02 - 14,5	

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, toàn bộ các mẫu thu thập đều được theo yêu cầu cá nhân nhằm mục đích sử dụng cho em bé và gia đình sau này. Không có mẫu MCR thu thập của ngân hàng cộng đồng. Điều này có thể do các đề án xây dựng ngân hàng MCR cộng đồng đã hoàn thành hoạt động thu thập mẫu, hiện tại chỉ còn cung cấp dịch vụ lưu TBG theo nhu cầu cá nhân. Theo báo cáo của tác giả Dessel và cộng sự năm 2018, trên toàn thế giới có khoảng 800.000 đơn vị MCR trong các ngân hàng cộng đồng và 4 triệu đơn vị MCR trong các ngân hàng tư nhân.<sup>8</sup> Như vậy có thể thấy,

tại Việt Nam cũng như trên thế giới, lượng mẫu chủ yếu đang được lưu trữ trong các ngân hàng MCR tư nhân. Đặc điểm cũng như các yếu tố ảnh hưởng tới mẫu MCR thu thập tại các ngân hàng MCR cộng đồng cũng đã được nhiều tác giả báo cáo. Tuy nhiên, tại các ngân hàng MCR tư nhân hay các ngân hàng hỗn hợp, các báo cáo còn khá khiêm tốn.<sup>7</sup> Các ngân hàng MCR cộng đồng có các tiêu chuẩn về chất lượng lưu trữ MCR khá cao tuân theo các khuyến cáo của các hiệp hội, tổ chức quốc tế như AABB, Net-Cord để hướng tới khả năng sử dụng tối đa khi có nhu cầu của người bệnh.<sup>9,10</sup> Để đạt được



các tiêu chuẩn về chất lượng lưu trữ MCR, bên cạnh các hướng dẫn về sàng lọc bệnh di truyền, bệnh truyền nhiễm thì hầu hết các ngân hàng MCR cộng đồng đều đưa ra các tiêu chuẩn sàng lọc về tuổi mẹ, thai, lượng MCR trước khi thu thập hay trước khi xử lý. Như ngân hàng MCR cộng đồng của Viện Huyết học Truyền máu Trung ương đưa ra các tiêu chuẩn sản phụ từ 18 - 35 tuổi, tuổi thai trên 36 tuần, trong lượng sơ sinh trên 2600g, thể tích MCR từ 80ml không bao gồm chất chống đông. Hay Ngân hàng MCR Quảng Châu - Trung Quốc thu thập MCR của những sản phụ trên 18 tuổi và tuổi thai trên 34 tuần.<sup>11</sup> Ngân hàng MCR quốc gia Iran chỉ đưa vào xử lý những mẫu MCR có thể tích trên 60ml.<sup>12</sup> Còn với các ngân hàng MCR lưu trữ theo yêu cầu của gia đình, các bước sàng lọc, quy trình xử lý và lưu trữ MCR đều tuân thủ đúng theo hướng dẫn quốc tế, và hầu hết các mẫu MCR nếu lượng đủ cho y học tái tạo thì đều được lưu trữ, không có giới hạn cụ thể về tuổi mẹ, tuổi thai, hay thể tích thu thập MCR.<sup>13</sup>

Trong nghiên cứu này, các sản phụ lưu mẫu MCR cho con ở ngay lần sinh đầu tiên chiếm ưu thế (69%). Tuổi trung bình của các sản phụ là  $32,4 \pm 5,4$ . Độ tuổi này có xu hướng tương tự như báo cáo của tác giả Nguyễn Thanh Bình là  $32,0 \pm 4,1$  nhưng cao hơn một số báo cáo khác như nghiên cứu của Đặng Thị Thu Hằng là  $28 \pm 3,4$  hay nghiên cứu của Yu-Hsan là  $30 \pm 3,9$ .<sup>14</sup> Bên cạnh đó, tuổi thai trong nghiên cứu này trung bình là  $38,5 \pm 1,39$  tuần. Độ tuổi này có xu hướng thấp hơn các nghiên cứu khác như là  $39,3 \pm 0,9$  tuần hay  $39,8 \pm 1,1$  tuần.<sup>15,17</sup> Sự khác nhau về tuổi mẹ và tuổi thai này có thể là do sự khác biệt về loại hình ngân hàng MCR. Ngân hàng cộng đồng thường tuyển chọn độ tuổi mẹ không quá cao (thường không quá 35 tuổi) để đảm bảo giảm các nguy cơ liên quan tới độ tuổi mẹ. Trong nghiên cứu này, các mẫu MCR lưu

theo yêu cầu gia đình nên không có giới hạn chặt chẽ về độ tuổi của mẹ và tuổi thai, chỉ cần đảm bảo MCR vẫn thu thập và xử lý được. Độ tuổi mẹ có thể có xu hướng cao hơn có thể do tại độ tuổi này công việc đã ổn định và điều kiện gia đình có kinh tế.

Một điểm chú ý trong nghiên cứu này là tỷ lệ bé trai và bé gái khá chênh lệch. Tỷ lệ bé trai/ bé gái được thu thập TBG là 1,6 lần (61,3% và 38,7%). So sánh với các nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ này khá cao so với 1,2 lần (53,8% và 46,2%) trong nghiên cứu tác giả Đặng Thị Thu Hằng và 0,98 lần (49,6% và 50,4%) trong nghiên cứu của Kristin M Page.<sup>16</sup> Như vậy có thể thấy, khác với các ngân hàng lưu mẫu cộng đồng, trong nghiên cứu này, bé trai có xu hướng được lựa chọn thu thập mẫu MCR cao hơn so với các bé gái. Điều này có thể xuất phát từ quan điểm văn hóa xã hội, phong tục tập quán ưu tiên cho con trai của các gia đình phương Đông, trong đó có Việt Nam.

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh, thể tích thu thập MCR có tương quan tỷ lệ thuận với nồng độ tế bào có nhân và TBG tạo máu. Nghiên cứu của tác giả Keermaekers đánh giá 11 yếu tố ảnh hưởng tới chất lượng mẫu MCR thu thập, kết quả cho thấy có 6 tiêu chí ảnh hưởng có nghĩa, và thể tích MCR thu thập được yếu tố tốt nhất để tiên lượng chất lượng MCR cho việc sử dụng sau này.<sup>19</sup> Trong nghiên cứu này, thể tích mẫu MCR thu thập có xu hướng tuân theo quy luật chuẩn, hầu hết các mẫu MCR đều có thể tích từ 60 - 110ml và đạt nhiều nhất trong khoảng 80 - 90ml, thể tích trung bình MCR được thu thập là  $85,7 \pm 27,2$ ml. Thể tích trung bình MCR trong nghiên cứu này có xu hướng thấp hơn so với các báo cáo của các ngân hàng cộng đồng như Ngân hàng MCR quốc gia Iran là  $105,2 \pm 24,9$ ml; Ngân hàng MCR - Viện Huyết học truyền máu trung ương là  $104 \pm 18,7$  ml.<sup>12,15</sup> Điều này cũng dễ hiểu khi các ngân hàng



cộng đồng thường lấy ngưỡng MCR thu thập là 60ml, hoặc 80ml; nếu thấp hơn ngưỡng này mẫu sẽ bị loại không được đưa vào xử lý.<sup>11,12</sup> Tuy nhiên, báo cáo của tác giả Reuther và cộng sự năm 2022 về 10.054 mẫu MCR của ngân hàng lưu trữ cho mục đích sử dụng tự thân tại Đức cho thấy thể tích thu thập MCR cũng tuân theo quy luật chuẩn tương tự như nghiên cứu này. Tác giả đã báo cáo thể tích MCR gặp nhiều nhất trong khoảng 60 - 70ml, ngưỡng này có xu hướng thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi là trong khoảng 80 - 90ml.<sup>20</sup>

Tiếp đến các yếu tố có thể ảnh hưởng tới thể tích thu thập MCR được đánh giá. Trong báo cáo tổng quan của Mousavi, những yếu tố này bao gồm cả những yếu tố chủ quan và khách quan. Một số yếu tố khách quan được xác định là những yếu tố không thay đổi ví dụ các yếu tố của người mẹ, yếu tố của thai. Bên cạnh đó, một số yếu tố có thể điều chỉnh như phương thức thu thập, người thu thập, nhiệt độ bảo quản mẫu trước xử lý, thời gian chờ xử lý, chất chống đông... có ảnh hưởng tới thể tích thu thập MCR.<sup>21</sup> Tác giả Wu và cộng sự báo cáo về 4.613 mẫu MCR của ngân hàng MCR Quảng Châu, kết quả cho thấy yếu tố ảnh hưởng tốt đến chất lượng MCR như tuổi thai trên 37 tuần, thai nữ, trọng lượng thai trên 3500gam và sinh thường.<sup>11</sup> Hay trong nghiên cứu của tác giả Keersmaekers, tuần thai, trọng lượng thai, giới tính sơ sinh, chủng tộc cũng ảnh hưởng tới thể tích thu thập MCR.<sup>19</sup> Trong nghiên cứu này, ngưỡng thể tích MCR thu thập 60 ml được sử dụng để phân tích do một số ngân hàng không xử lý mẫu MCR dưới ngưỡng này.<sup>20</sup> Trên mô hình hồi quy logistic đa biến ghi nhận thấy 1 số yếu tố như bệnh lý toàn thân mẹ, trọng lượng thai, tuổi thai, và giới tính có ảnh hưởng tới thể tích MCR dưới ngưỡng 60ml. Như vậy có thể thấy, ở hầu hết các nghiên cứu, các yếu tố như tuổi thai, trọng lượng thai đều là yếu tố tiên

lượng cho thể tích MCR thấp. Bên cạnh đó các yếu tố như bệnh lý toàn thân mẹ cũng nên chú ý, như tình trạng tăng men gan, tăng huyết áp, tiểu đường thai kỳ... những yếu tố này là yếu tố khách quan mà người mẹ cần phải được điều trị và có thể ảnh hưởng tới sự phát triển thai kỳ, tới trọng lượng thai hay tuổi thai. Ngược lại, các yếu tố như bệnh lý sản khoa (rau tiền đạo, tiền sản giật), hình thức sinh hay người thu thập không thấy có ý nghĩa trong tiên lượng thể tích MCR thu thập thấp trong nghiên cứu này. Điều này có thể được giải thích do khác biệt về cỡ mẫu trong các nghiên cứu, các tiêu chuẩn lựa chọn mẫu MCR để thu thập. Ngoài ra, đây là những yếu tố chủ quan có thể kiểm soát được cho hoạt động thu thập MCR, đặc biệt ở bệnh viện chuyên khoa sâu về phụ sản. Như vậy, từ kết quả thu được về các yếu tố liên quan đến thể tích MCR thu thập, cần đẩy mạnh tư vấn và giải thích cụ thể cho thai phụ có một số các nguy cơ ảnh hưởng tới thể tích thu thập MCR thấp, từ đó có thể ảnh hưởng tới chất lượng MCR lưu trữ và giá trị sử dụng ghép TBG sau này khi cần đến.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ MCR dương tính với tác nhân nấm khuẩn là 1,8%. Tỷ lệ này cũng tương tự như tỷ lệ trong báo cáo của tác giả Đặng Thị Thu Hằng về 1.770 mẫu MCR cũng được thu thập tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội là 1,8%, hay như tác giả Mostafa về mẫu MCR được thu thập từ 5 bệnh viện tại Tehran là 2,1% nhưng được đánh giá là thấp hơn rất nhiều so với báo cáo của Reuther tại bệnh viện đại học tại Đức là 7,8% hay trong báo cáo của Pamela tại Ngân hàng MCR Sydney là 4,0%.<sup>12,15,20,22</sup> Tuy nhiên, xu hướng nhiễm khuẩn các mẫu MCR cũng giảm theo thời gian. Tỷ lệ nhiễm khuẩn này cũng giảm từ 10% năm 1997 xuống 1,1% năm 2009 trong báo cáo của tác giả Pamela.<sup>22</sup> Điều này có thể được giải thích do những ổn định về mặt quy trình thực hiện theo thời gian,

sự tiến bộ trong công tác phòng chống nhiễm khuẩn bệnh viện, hay tỷ lệ sinh mổ có xu hướng tăng dần. Như vậy, có thể thấy rằng tỷ lệ nhiễm khuẩn mẫu MCR trong nghiên cứu này có xu hướng thấp hơn hoặc tương tự với các đơn vị lưu MCR trong và ngoài nước.

Tiếp đến, nghiên cứu đánh giá những yếu tố có thể liên quan tới tỷ lệ MCR nhiễm khuẩn. Kết quả nghiên cứu đã chỉ ra thể tích MCR thấp là yếu tố nguy cơ cho tình trạng mẫu MCR bị nhiễm khuẩn. Ngưỡng thể tích MCR là 80ml được lựa chọn bởi nhiều nghiên cứu đã chỉ ra thể tích thu thập trên 80ml có liên quan tới chất lượng tốt hơn mẫu MCR.<sup>11,18</sup> Trong nghiên cứu của tác giả Reuther, đánh giá mẫu MCR thu thập trong 10 năm từ 2010 - 2020. Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn có mối tương quan nghịch chặt chẽ với thể tích MCR thu thập ( $r = -0,9$ ), thể tích thu thập càng thấp thì tỷ lệ nhiễm khuẩn càng cao. Mối liên quan nghịch này có thể liên quan đến các thể tích MCR thấp hay gặp hơn ở thai ít tuần tuổi, trong lượng thai nhỏ dẫn đến bánh rau, dây rốn và các tĩnh mạch rốn cũng nhỏ. Điều này có thể dẫn đến thời gian thu thập MCR lâu hơn, cũng như có thể có một số tác động như vượt dây rốn, hay việc đâm kim xuyên ra ngoài mạch máu. Ngoài ra, thể tích MCR thấp gặp cả ở trường hợp dây rốn bị xẹp nhanh, nhân viên cố gắng thu thập lại bằng cách đâm kim ở vị trí mới. Và như vậy, có thể ảnh hưởng tới tính vô khuẩn dây rốn trong suốt quá trình thu thập. Tác giả Reuther cũng chỉ ra tỷ lệ nhiễm khuẩn ở sinh mổ cao hơn một cách có ý nghĩa so với sinh đường âm đạo; đồng thời tỷ lệ nhiễm khuẩn giảm dần theo các năm do vậy cũng liên quan tới kinh nghiệm của nhân viên thực hiện thu thập.<sup>20</sup> Tác giả Pamela phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn ở sinh ngã âm đạo là 5,4% cao hơn ở sinh mổ chỉ là 1,1%; tỷ lệ nhiễm khuẩn ở nhóm nhân viên sản khoa là 4,8% cao hơn nhóm kỹ thuật

viên ngân hàng là 3,5%, đồng thời tỷ lệ nhiễm khuẩn cũng giảm theo thời gian từ 10% năm 1997 xuống 1% năm 2009.<sup>22</sup> Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy sinh qua ngã âm đạo có xu hướng nhiễm khuẩn mẫu MCR cao hơn sinh mổ, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Còn về người thực hiện thì tỷ lệ nhiễm khuẩn là như nhau giữa kỹ thuật viên ngân hàng và nhân viên sản khoa. Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu này còn thấp và cần phải theo dõi và đánh giá một cách hệ thống theo thời gian. Cũng có thể do hoạt động thu thập MCR đã được triển khai tại bệnh viện từ khá sớm (từ năm 2012), các nhân viên y tế của bệnh viện đã có kinh nghiệm trong công tác thực hành tốt kỹ thuật thu thập MCR cũng như sự tiến bộ trong phòng chống nhiễm khuẩn được áp dụng. Tóm lại, từ các kết quả trong nghiên cứu này cũng như một số tác giả khác, có thể thấy thể tích thu thập MCR là yếu tố tiên lượng nguy cơ MCR nhiễm khuẩn. Cần tiếp tục đánh giá và theo dõi một cách hệ thống theo thời gian các yếu tố liên quan tới hoạt động thu thập MCR như kinh nghiệm của người thu thập, các xử lý trong thu thập hay loại vi sinh vật nuôi cấy dương tính với mẫu MCR trước xử lý. Cũng như duy trì những nhân viên có kinh nghiệm và kỹ năng tốt thu thập mẫu MCR, đặc biệt trong những trường hợp sản phụ có một số yếu tố nguy cơ của việc thu thập thể tích MCR thấp.

## V. KẾT LUẬN

Các mẫu MCR được thu thập có thể tích trung bình đạt  $85,7 \pm 27,2$ ml. Tỷ lệ mẫu MCR trước xử lý có kết quả nuôi cấy vi sinh dương tính là 1,8%.

Nghiên cứu cho thấy một số yếu tố như có bệnh lý toàn thân mẹ, trọng lượng thai dưới 3000g, tuổi thai dưới 37 tuần, và giới tính em bé là nữ thì có nguy cơ thể tích MCR thu thập thấp một cách có ý nghĩa. Nguy cơ MCR nhiễm khuẩn cũng giảm xuống một cách có ý nghĩa

khi thể tích MCR thu thập trên 80ml. Ngoài ra các yếu tố về hình thức sinh, người thu thập chưa thấy có liên quan tới thể tích MCR thu thập thấp hay tỷ lệ nhiễm khuẩn MCR.

### Lời cảm ơn

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất đến những sản phụ và gia đình đã lựa chọn sinh con tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, lưu trữ MCR và tham gia vào nghiên cứu này. Tôi xin cảm ơn sự giúp đỡ của Ngân hàng MCR thuộc Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Ngân hàng TBG - Bệnh viện Bưu Điện, Ngân hàng TBG Mekostem đã tham gia nghiên cứu. Đặc biệt, tôi xin cảm ơn Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã tài trợ kinh phí và giúp đỡ để thực hiện nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gluckman E, Broxmeyer HA, Auerbach AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *N Engl J Med*. 1989;321(17):1174-1178. doi:10.1056/NEJM198910263211707
2. Milano F, Gooley T, Wood B, et al. Cord-Blood Transplantation in Patients with Minimal Residual Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(10):944-953. doi:10.1056/NEJMoa1602074
3. Ruggeri A, Galimard JE, Labopin M, et al. Comparison of Outcomes after Unrelated Double-Unit Cord Blood and Haploidentical Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Adults with Acute Myelogenous Leukemia: A Study on Behalf of Eurocord and the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Transplant Cell Ther*. 2022;28(10):710.e1-710.e10. doi:10.1016/j.jtct.2022.07.006
4. Xue E, Milano F. Are we underutilizing bone marrow and cord blood? Review of their role and potential in the era of cellular therapies. *F1000Research*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-26. doi:10.12688/f1000research.20605.1
5. World Marrow Donor Association. Database. WMDA Finance & Activities Report 2022. <https://share.wmda.info/display/WMDAREG/Database>. Published 2023. Accessed March 13, 2024.
6. Linder KA, McDonald PJ, Kauffman CA, et al. Infectious Complications After Umbilical Cord Blood Transplantation for Hematological Malignancy. *Open Forum Infect Dis*. 2019;6(2):ofz037. doi:10.1093/ofid/ofz037
7. Laue J, Ambühl J, Surbek D. Hybrid umbilical cord blood banking: literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(1):93. doi:10.1007/s00404-023-07003-x
8. Dessels C, Alessandrini M, Pepper MS. Factors Influencing the Umbilical Cord Blood Stem Cell Industry: An Evolving Treatment Landscape. *Stem Cells Transl Med*. 2018;7(9):643-650. doi:10.1002/sctm.17-0244
9. AABB. Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 33rd edition. Published 2022. <https://www.aabb.org/aabb-store/product/standards-for-blood-banks-and-transfusion-services-33rd-edition---print-15998348>. Accessed January 5, 2024.
10. Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy (FACT). Seventh Edition NetCord-FACT International Standards for Cord Blood Collection, Banking, and Release for Administration. <http://www.factweb.org/forms/store/ProductFormPublic/seventh-edition-netcord-fact-international-standards-for-cord-blood-collection-banking-and-release-for-administration-print-version>. Accessed January 13, 2024.
11. Wu S, Xie G, Wu J, et al. Influence of maternal, infant, and collection characteristics on high-quality cord blood units in Guangzhou Cord Blood Bank. *Transfusion (Paris)*.

2015;55(9):2158-2167. doi:10.1111/trf.13126

12. Jamali M, Atarodi K, Nakhlestani M, et al. Cord blood banking activity in Iran National Cord Blood Bank: a two years experience. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. 2014;50(1):129-135. doi:10.1016/j.transci.2013.09.012

13. Ballen KK, Verter F, Kurtzberg J. Umbilical cord blood donation: public or private? *Bone Marrow Transplant*. 2015;50(10):1271-1278. doi:10.1038/bmt.2015.124

14. Nguyễn Thị Duyên, Lê Thị Nghĩa, Nguyễn Thị Thúy Mậu, và cs. Khảo sát một số chỉ số huyết học và chất lượng mẫu máu cuống rốn lưu trữ tại Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2019;123(7):15-25.

15. Đặng Thị Thu Hằng. Nghiên cứu ứng dụng quy trình thu thập, xử lý, bảo quản tế bào gốc máu dây rốn cộng đồng. Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2020. [https://sdh.hmu.edu.vn/images/00\\_TVLAhanghhtm35.pdf](https://sdh.hmu.edu.vn/images/00_TVLAhanghhtm35.pdf).

16. Chang YH, Yang SH, Wang TF, et al. Complete Blood Count Reference Values of Cord Blood in Taiwan and the Influence of Gender and Delivery Route on Them. *Pediatr Neonatol*. 2011;52(3):155-160. doi:10.1016/j.pedneo.2011.03.007

17. Ballen KK, Wilson M, Wu J, et al. Bigger is better: maternal and neonatal predictors of hematopoietic potential of umbilical cord blood units. *Bone Marrow Transplant*. 2001;27(1):7-

14. doi:10.1038/sj.bmt.1702729

18. Page KM, Mendizabal A, Betz-Stablein B, et al. Optimizing donor selection for public cord blood banking: influence of maternal, infant, and collection characteristics on cord blood unit quality. *Transfusion (Paris)*. 2014;54(2):340-352. doi:10.1111/trf.12257

19. Keersmaekers CL, Mason BA, Keersmaekers J, et al. Factors affecting umbilical cord blood stem cell suitability for transplantation in an in utero collection program. *Transfusion (Paris)*. 2014;54(3):545-549. doi:10.1111/trf.12340

20. Reuther S, Floegel K, Ceusters G, et al. Contamination Rate of Cryopreserved Umbilical Cord Blood Is Inversely Correlated with Volume of Sample Collected and Is also Dependent on Delivery Mode. *Stem Cells Transl Med*. 2022;11(6):604-612. doi:10.1093/stcltm/szac020

21. Mousavi SH, Zarrabi M, Abroun S, et al. Umbilical cord blood quality and quantity: Collection up to transplantation. *Asian J Transfus Sci*. 2019;13(2):79-89. doi:10.4103/ajts.AJTS\_124\_18

22. Pamela C, Annatte T, Damien S, et al. Factors affecting microbial contamination rate of cord blood collected for transplantation. *Transfusion (Paris)*. 2012;52(8). doi:10.1111/j.1537-2995.2011.03507.x

## Summary

### CHARACTERISTICS OF COLLECTED UMBILICAL CORD BLOOD SAMPLES AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL FROM 2021 - 2023

Cord blood (CB) has become an extremely valuable source of stem cells for regenerative medicine. The collection of CB always bears a risk of low collected volume and microbiological contamination, which affects storage and future use. Therefore, this study was conducted to describe the characteristics of CBs and explore the relationship of maternal, neonatal and obstetric factors to CB collection results. Cross-sectional descriptive study on 434 CB samples collected at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from October 2021 to June 2023. All collected CB were with the private purpose. The ratio of boys/girls with CB collected was 1.6. The average volume of CB was  $85.7 \pm 27.2$ ml. Microbiological testing recorded that 1.8% of CB samples were positive (fungi, bacteria). The positive CB had a lower average volume than the negative group (69.3ml vs 86.2ml,  $p < 0.01$ ). Factors associated with low collected CB volume include maternal systemic disease, lower birth weight ( $< 3000$ gram), younger gestational age ( $< 37$  weeks), and female. Lower CB volume significantly increases the risk of CB contamination. Other factors such as maternal obstetric diseases, collector, and type of birth have not been found to be significant in predicting low collected CB volume or infection.

**Keywords:** Cord blood, cord blood bank, sample volume, contaminated sample.