

HỒI PHỤC TẾ BÀO T CD4+ SAU GHÉP TẾ BÀO GỐC ĐỒNG LOÀI ĐIỀU TRỊ LƠ XÊ MI CẤP DÒNG TỦY

Nguyễn Thị Hồng Nhung^{1,✉}, Nguyễn Bá Khanh^{1,2}

Võ Thị Thanh Bình², Nguyễn Hà Thanh^{1,2}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

Tế bào lympho T CD4+ đóng vai trò quan trọng trong điều hoà hệ thống miễn dịch và kiểm soát nhiễm trùng sau ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài. Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 78 bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tủy được ghép tế bào gốc đồng loài từ máu ngoại vi tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, nhằm mô tả đặc điểm hồi phục tế bào T CD4+ và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng trong 100 ngày đầu sau ghép. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân hồi phục T CD4+ ≥ 200 tế bào/ μ L trong 100 ngày đầu là 65,4%. Xác suất hồi phục tích lũy của T CD4+ tăng dần theo thời gian. Trong phân tích đa biến, kiểu ghép là yếu tố liên quan độc lập đối với hồi phục T CD4+ trong 100 ngày đầu, trong đó nhóm ghép nửa hoà hợp có khả năng hồi phục T CD4+ thấp hơn nhóm ghép hoà hợp hoàn toàn ($HR = 0,28$; $p < 0,001$).

Từ khoá: Ghép tế bào gốc đồng loài, T CD4+, hồi phục miễn dịch, lơ xê mi cấp dòng tủy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi cấp dòng tủy (Acute myeloid leukemia - AML) là bệnh lý ác tính của hệ tạo máu, có nguy cơ tái phát cao, trong đó ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài là một phương pháp điều trị quan trọng với nhóm bệnh này nhờ vào hiệu ứng mảnh ghép chống lơ xê mi, góp phần làm giảm nguy cơ tái phát bệnh, đặc biệt ở nhóm nguy cơ cao.¹ Tại Việt Nam hiện nay, tế bào gốc từ máu ngoại vi được sử dụng phổ biến nhất nhờ tính an toàn, đơn giản, thời gian mọc mảnh ghép thường sớm hơn so với tế bào gốc từ dịch tủy xương.² Tuy nhiên, nguồn tế bào gốc từ máu ngoại vi có số lượng tế bào lympho T cao hơn, có thể liên quan đến nguy cơ mắc bệnh ghép chống chủ cao hơn. Đặc biệt, ở nhóm ghép nửa hoà hợp, mức độ bất đồng HLA giữa người hiến và người nhận lớn hơn, do đó bệnh nhân cần phác đồ dự phòng ghép chống

chủ mạnh hơn, bao gồm cyclophosphamide sau ghép phối hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác. Những yếu tố này có thể ảnh hưởng đến quá trình hồi phục miễn dịch sau ghép.³

Sự tái thiết lập của các tế bào miễn dịch đóng vai trò quan trọng đối với khả năng kiểm soát nhiễm trùng, giảm biến chứng sau ghép và cải thiện kết quả điều trị.⁴ Trong đó, tế bào T CD4+ là một thành phần trung tâm của hệ miễn dịch tế bào, tham gia điều hòa đáp ứng miễn dịch, hỗ trợ hoạt hóa tế bào B, tế bào T độc và các tế bào miễn dịch khác. Trong bối cảnh ghép tế bào gốc tạo máu, ngưỡng T CD4+ < 200 tế bào/ μ L thường được sử dụng dựa trên kinh nghiệm quản lý bệnh nhân nhiễm HIV/AIDS để phân tầng nguy cơ nhiễm trùng cơ hội, đặc biệt là viêm phổi do *Pneumocystis jirovecii*, từ đó đưa ra chiến lược dự phòng phù hợp.⁵

Hồi phục T CD4+ sau ghép thường diễn ra chậm hơn so với các quần thể khác trong hệ thống miễn dịch tế bào.⁶ Quá trình này có thể chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, bao gồm đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm người hiến, kiểu

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hồng Nhung

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: drnhung1608@gmail.com

Ngày nhận: 10/05/2026

Ngày được chấp nhận: 08/06/2026

ghép, phác đồ điều kiện hóa, phác đồ dự phòng ghép chống chủ và các biến cố sau ghép.³ Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu đánh giá về đặc điểm tế bào T CD4+ sau ghép, tuy nhiên sự hồi phục này có thể khác nhau giữa các quần thể bệnh nhân, nguồn tế bào gốc và chiến lược ghép được áp dụng. Tại Việt Nam, dữ liệu về hồi phục tế bào T CD4+ sau ghép tế bào gốc đồng loài ở nhóm bệnh nhân AML còn hạn chế, đặc biệt trong bối cảnh sử dụng nguồn tế bào gốc từ máu ngoại vi.

Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm hồi phục tế bào T CD4+ trong 100 ngày đầu sau ghép tế bào gốc đồng loài từ máu ngoại vi và phân tích một số yếu tố ảnh hưởng ở bệnh nhân AML tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

78 bệnh nhân chẩn đoán AML, được ghép tế bào gốc đồng loài từ máu ngoại vi và có mọc mảnh ghép tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương trong giai đoạn từ 01/01/2016 đến 31/08/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân chẩn đoán AML, được ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài lần đầu từ máu ngoại vi từ người hiến cùng huyết thống hoà hợp hoàn toàn hoặc nửa hòa hợp và có mọc mảnh ghép.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân được loại trừ khỏi nghiên cứu nếu thuộc một trong các trường hợp sau: ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài từ lần thứ 2 trở lên, chẩn đoán Lơ xê mi cấp thể lai, Lơ xê mi cấp dòng tủy thể tiền tủy bào, có rối loạn suy giảm miễn dịch bẩm sinh/mắc phải, không đủ dữ liệu số lượng T CD4+ trong 100 ngày đầu sau ghép.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thuần tập hồi cứu, không có nhóm chứng.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện. Từ 01/01/2016 đến 31/08/2025, chúng tôi tuyển chọn được 78 bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ.

Các thông số nghiên cứu

- Đặc điểm bệnh nhân bao gồm: tuổi, giới tính, tình trạng bệnh khi ghép, Bệnh tồn dư tối thiểu (Minimal residual disease - MRD) (đánh giá bằng phương pháp đếm tế bào học dòng chảy trước ghép).

- Đặc điểm về người hiến và quy trình ghép bao gồm: tuổi người hiến, giới tính người hiến, kiểu ghép, liều tế bào gốc, phác đồ dự phòng ghép chống chủ.

- Số lượng tế bào T CD4+ được đánh giá bằng phương pháp đếm tế bào học dòng chảy, định kỳ 1 tuần/lần từ thời điểm mọc mảnh ghép đến ngày thứ 100 sau ghép.

- Các biến cố trong 100 ngày đầu sau ghép bao gồm bệnh ghép chống chủ cấp tính, CMV tái hoạt động, tái phát bệnh và tử vong. Tải lượng CMV-DNA được định lượng bằng kỹ thuật Real-time PCR 1 lần/tuần từ tuần thứ 2 sau ghép nếu kết quả ở mức âm tính, xét nghiệm 2 lần/tuần khi xét nghiệm dương tính.

Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

Tiêu chuẩn mọc mảnh ghép theo hướng dẫn của Hiệp hội ghép máu và tủy Châu Âu.⁷ Hồi phục tế bào T CD4+ được xác định khi số lượng tuyệt đối ≥ 200 tế bào/ μ L ở 2 lần xét nghiệm liên tiếp, cách nhau ít nhất 7 ngày, trong 100 ngày đầu sau ghép.⁸ Thời điểm ghi nhận hồi phục tế bào T CD4+ được tính từ lần xét nghiệm đầu tiên đạt ngưỡng ≥ 200 tế bào/ μ L.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh ghép chống chủ cấp theo hướng dẫn của Hội ghép máu và tuỷ Châu Âu.⁹

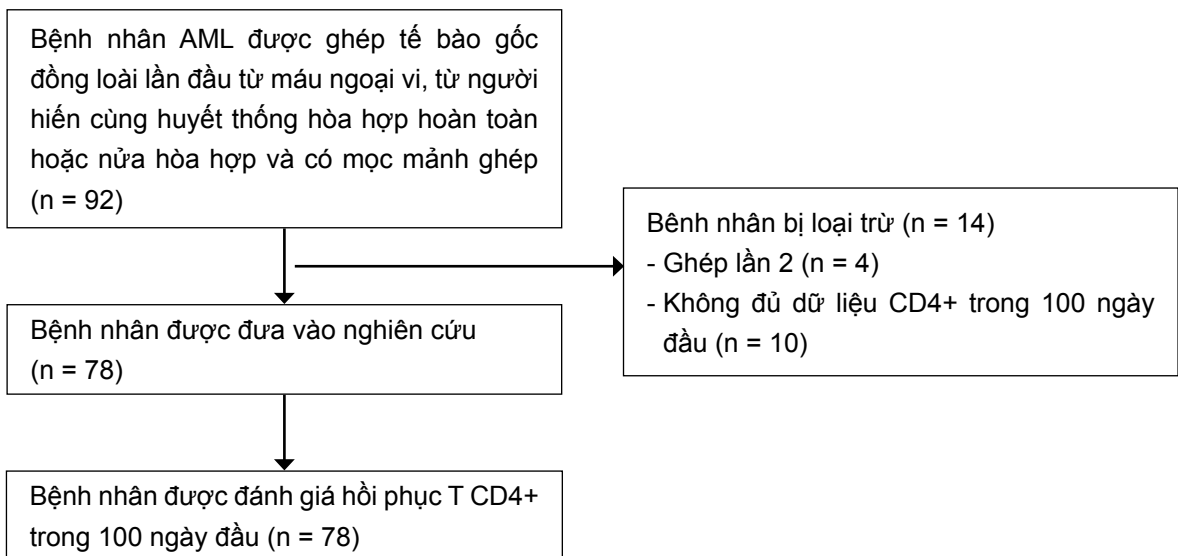
Tải lượng CMV-DNA dương tính cao trong máu được định nghĩa là $\geq 10^3$ UI/ml theo hướng dẫn của Hệ thống Bệnh viện Đại học Oxford thuộc NHS.¹⁰

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 26.0.
- Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn hoặc trung vị (giá trị nhỏ nhất - lớn nhất) tùy theo phân bố của dữ liệu. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm.
- Tái phát hoặc tử vong trước hồi phục T

CD4+ được coi là biến cố cạnh tranh, tuy nhiên do số trường hợp biến cố cạnh tranh rất ít, xác suất hồi phục T CD4+ theo thời gian được biểu diễn bằng đường cong Kaplan-Meier, các biến cố cạnh tranh được xử lý như censored tại thời điểm xảy ra biến cố, sự khác biệt giữa các nhóm được so sánh bằng kiểm định log-rank. Mô hình hồi quy Cox được sử dụng để phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến hồi phục T CD4+, các biến có ý nghĩa trong phân tích đơn biến được đưa vào mô hình Cox đa biến nhằm xác định các yếu tố ảnh hưởng độc lập đến hồi phục T CD4+, kết quả được biểu diễn bằng tỷ số nguy cơ (HR) và khoảng tin cậy 95%. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 1. Quy trình lựa chọn đối tượng nghiên cứu

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học của Viện Huyết học -

Truyền máu Trung ương phê duyệt và chấp thuận cho thực hiện (Giấy chứng nhận Số 499/HHTM ngày 29 tháng 04 năm 2025).

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Biến số	Giá trị
Tuổi bệnh nhân, trung vị (IQR)	31,5 (21,8 - 39,0)
Giới tính bệnh nhân, n (%)	
Nam	40 (51,3)
Nữ	38 (48,7)
Tình trạng bệnh khi ghép, n (%)	
Lui bệnh lần 1	64 (82,1)
Lui bệnh lần 2	14 (17,9)
Không có dữ liệu	9 (11,5)
Tuổi người hiến, trung vị (IQR)	33,5 (20,8 - 41,3)
Giới tính người hiến, n (%)	
Nam	43 (55,1)
Nữ	35 (44,9)
Liều tế bào CD34+ ($\times 10^6/\text{kg}$), trung bình $\pm$ SD	9,8 $\pm$ 2,7
Kiểu ghép	
Hòa hợp hoàn toàn	40 (51,3)
Nửa hoà hợp	38 (48,7)
Dự phòng ghép chống chủ	
Hợp hoàn toàn: CSA + MTX	40/40 (100)
Nửa hoà hợp: PTCy + Tac + MTX	38/38 (100)

Chú thích: CSA: cyclosporine A; MTX: methotrexate; PTCy: cyclophosphamide sau ghép; Tac: Tacrolimus; SD: độ lệch chuẩn

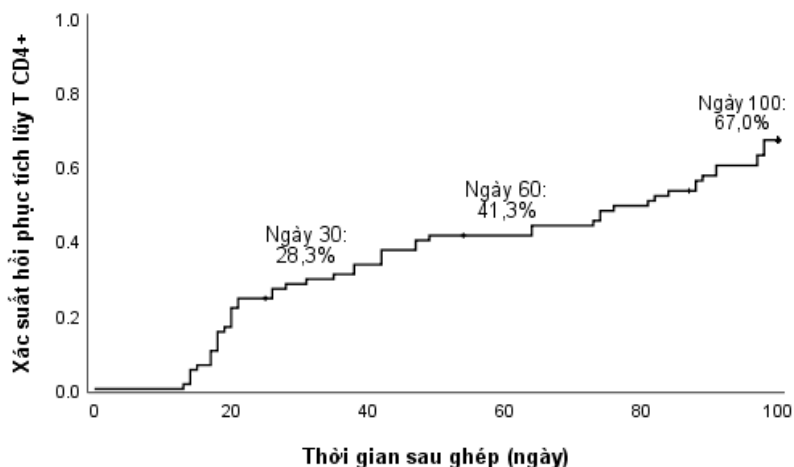
Từ 01/01/2016 đến 31/08/2025 nghiên cứu đã thu thập dữ liệu của 78 bệnh nhân với các đặc điểm được trình bày ở Bảng 1. Tỷ lệ ghép hòa hợp hoàn toàn và ghép nửa hòa hợp tương đối cân bằng.

2. Đặc điểm hồi phục T CD4+ và một số kết quả ghép trong 100 ngày đầu

Bảng 2. Đặc điểm hồi phục T CD4+ và kết quả ghép trong 100 ngày đầu

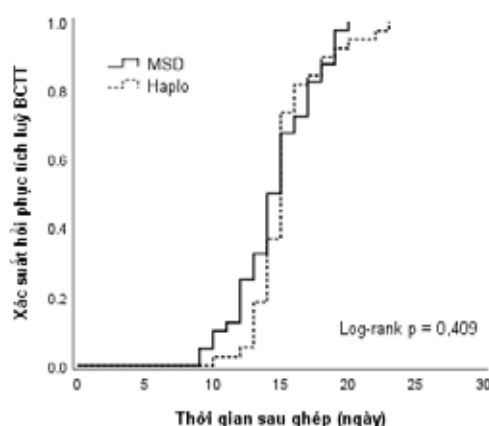
Biến số	Giá trị
Thời gian hồi phục bạch cầu trung tính, ngày, trung vị (IQR)	15 (13 - 16)
Thời gian hồi phục tiểu cầu, ngày, trung vị (IQR)	13 (11 - 19)
Ghép chống chủ cấp tính, n (%)	
Độ 0 - I	68 (87,2)
Độ II - IV	10 (12,8)
Tải lượng CMV-DNA cao $\geq 10^3$ UI/ml	
Không	60 (76,9)
Có	18 (23,1)
Tái phát/Tử vong trong 100 ngày đầu, n (%)	3 (3,8)
Hồi phục T CD4+ ≥ 200 tế bào/μL trong 100 ngày đầu, n (%)	
Có	51 (65,4)
Không	27 (34,6)
Thời gian hồi phục T CD4+ trong 100 ngày đầu, ngày, trung vị (KTC 95%)	
Ghép hợp hoàn toàn	26 (16,3 - 35,7)
Ghép nửa hoà hợp	chưa đạt trung vị

Chú thích: CMV (cytomegalovirus); KTC 95%: khoảng tin cậy 95%.



Biểu đồ 1. Xác suất hồi phục T CD4+ tích lũy trong 100 ngày đầu sau ghép

Trong 100 ngày đầu sau ghép, ghép chống chủ cấp tính độ II-IV được ghi nhận ở 10 bệnh nhân, chiếm 12,8%. Tải lượng CMV cao $\geq 10^3$ UI/ml gặp ở 18 bệnh nhân, chiếm 23,1%. Có 3,8% bệnh nhân tái phát hoặc tử vong trước thời điểm ngày 100 sau ghép.

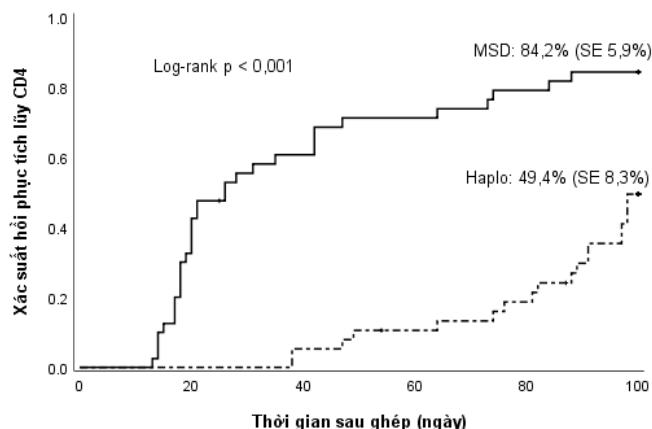


Biểu đồ 2. Xác suất hồi phục bạch cầu trung tính ở nhóm ghép hòa hợp hoàn toàn và nhóm ghép nửa hòa hợp

Chú thích: MSD (matched sibling donor): ghép phù hợp hoàn toàn; Haplo: ghép nửa hòa hợp.

Xác suất hồi phục tế bào T CD4+ có sự khác biệt rõ giữa hai nhóm ghép. Tại ngày 100 sau ghép, xác suất hồi phục T CD4+ tích lũy ở nhóm ghép phù hợp hoàn toàn là 84,2%, cao hơn so với 49,4% ở nhóm ghép nửa hòa hợp,

Về hồi phục miễn dịch, 51 bệnh nhân đạt số lượng tế bào T CD4+ ≥ 200 tế bào/ μ L trong 100 ngày đầu, chiếm 65,4%. Xác suất hồi phục tích lũy T CD4+ tăng dần theo thời gian, đạt 28,3% tại ngày 30, 41,3% tại ngày 60 và 67,0% tại ngày 100 sau ghép.



Biểu đồ 3. Xác suất hồi phục T CD4+ tích lũy trong 100 ngày đầu sau ghép ở nhóm ghép hòa hợp hoàn toàn và nhóm ghép nửa hòa hợp

Chú thích: MSD (matched sibling donor): ghép hòa hợp hoàn toàn; Haplo: ghép nửa hòa hợp.

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (Biểu đồ 3).

3. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự hồi phục T CD4+ trong 100 ngày đầu

Bảng 3. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến hồi phục T CD4+ trong 100 ngày đầu

Yếu tố	Hồi phục CD4 sớm, n (%)	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
		HR (CI 95%)	p	HR (CI 95%)	p
Tuổi bệnh nhân		1,03 (1,01 - 1,05)	0,005	1,01 (0,98 - 1,04)	0,441
Tuổi người hiến		1,03 (1,03 - 1,06)	0,012	1,02 (0,99 - 1,06)	0,143
Liều tế bào gốc		1,12 (1,00 - 1,24)	0,043	1,07 (0,96 - 1,19)	0,237

Yếu tố	Hồi phục CD4 sớm, n (%)	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
		HR (CI 95%)	p	HR (CI 95%)	p
Kiểu ghép					
Hợp hoàn toàn (n = 40)	33 (82,5)	Tham chiếu			
Nửa hoà hợp (n = 38)	18 (47,4)	0,24 (0,13 - 0,43)	< 0,001	0,28 (0,15 - 0,52)	< 0,001
Giới tính bệnh nhân					
Nam (n = 40)	23 (57,5)	Tham chiếu			
Nữ (n = 38)	28 (73,7)	1,53 (0,88 - 2,66)	0,132		
Giới tính người hiến					
Nam (n = 43)	26 (60,5)	Tham chiếu			
Nữ (n = 35)	25 (71,4)	1,31 (0,76 - 2,28)	0,331		
Tình trạng bệnh khi ghép					
Lui bệnh lần 1 (n = 64)	42 (65,6)	Tham chiếu			
Lui bệnh lần 2 (n = 14)	9 (64,3)	1,27 (0,62 - 2,61)	0,517		
Ghép chống chủ cấp tính					
Độ 0 - I (n = 68)	46 (67,6)	Tham chiếu			
Độ II - IV (n = 10)	5 (50,0)	0,65 (0,26 - 1,63)	0,358		
Tải lượng CMV cao					
Không (n = 60)	42 (70)	Tham chiếu			
Có (n = 18)	9 (50)	0,50 (0,24 - 1,02)	0,057		

Chú thích: CI: khoảng tin cậy; CMV: cytomegalovirus; HR: tỷ suất nguy cơ.

Trong phân tích đơn biến, tuổi bệnh nhân, tuổi người hiến, liều tế bào gốc và kiểu ghép có liên quan có ý nghĩa thống kê với hồi phục T CD4+. Tuy nhiên, khi phân tích đa biến, kiểu ghép là yếu tố duy nhất còn liên quan độc lập với hồi phục T CD4+ trong 100 ngày đầu, cụ thể bệnh nhân ghép nửa hòa hợp có khả năng hồi phục T CD4+ thấp hơn so với nhóm ghép phù hợp hoàn toàn, với HR = 0,28; p < 0,001.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, quần thể bệnh nhân có tuổi trung vị của bệnh nhân là 31,5 tuổi. Tuổi trung vị của người hiến là 33,5 tuổi. Liều tế bào gốc trung bình là $9,8 \pm 2,7 \times 10^6/\text{kg}$. Tỷ lệ nhóm ghép hòa hợp hoàn toàn và ghép nửa hòa hợp tương đối cân bằng. Tuy nhiên, nhóm ghép nửa hòa hợp đều được sử dụng phác đồ dự phòng bệnh ghép chống chủ bằng cyclophosphamide sau ghép phối hợp với thuốc ức chế miễn dịch, trong khi nhóm ghép

hòa hợp hoàn toàn chỉ sử dụng phác đồ ức chế miễn dịch đơn thuần.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận quá trình hồi phục tế bào T CD4+ sau ghép tế bào gốc đồng loài từ máu ngoại vi ở bệnh nhân AML diễn ra không đồng nhất. Tỷ lệ bệnh nhân đạt ngưỡng T CD4+ ≥ 200 tế bào/ μ L trong 100 ngày đầu đạt 65,4% (Bảng 2). Xác suất hồi phục T CD4+ tích lũy tăng dần theo thời gian, đạt 28,3% tại ngày 30, 41,3% tại ngày 60 và 67,0% tại ngày 100 sau ghép (Biểu đồ 1). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng so với nghiên cứu của tác giả DH Kim và cộng sự, tỷ lệ bệnh nhân đạt T CD4+ ≥ 200 tế bào/ μ L tại 3 tháng sau ghép là 75%.⁴ Tác giả C Heining và cộng sự đánh giá hồi phục miễn dịch ở 148 bệnh nhân ở thời điểm một năm sau ghép cũng cho thấy chỉ có 21% số bệnh nhân đạt được T CD4+ về ngưỡng bình thường và 43% bệnh nhân có số lượng tế bào T CD4+ < 200 tế bào/ μ L.¹¹ Như vậy, hồi phục tế bào T CD4+ là một quá trình kéo dài, không chỉ giới hạn trong giai đoạn sớm sau ghép, vì vậy cần theo dõi động học T CD4+ trong thời gian dài hơn.

Kết quả phân tích các yếu tố ảnh hưởng ở Bảng 3 cho thấy kiểu ghép là yếu tố tiên lượng độc lập với sự hồi phục T CD4+. Trong phân tích đơn biến, tuổi bệnh nhân, tuổi người hiến, liều tế bào gốc và kiểu ghép đều có liên quan có ý nghĩa thống kê với khả năng hồi phục T CD4+. Tuy nhiên, sau khi đưa vào mô hình đa biến, kiểu ghép là yếu tố liên quan độc lập duy nhất với hồi phục T CD4+ trong 100 ngày đầu sau ghép, trong đó nhóm ghép nửa hòa hợp có khả năng hồi phục T CD4+ thấp hơn 3,6 lần so với nhóm ghép hòa hợp hoàn toàn (HR = 0,28; KTC 95%: 0,15 - 0,52; $p < 0,001$). Phân tích thời gian hồi phục T CD4+ ở hai kiểu ghép cho thấy, thời gian hồi phục T CD4+ trung vị ở nhóm ghép hợp hoàn toàn là 26 ngày (KTC 95%: 16,3 - 35,7), trong khi nhóm ghép nửa hòa hợp chưa đạt được trung vị trong thời gian theo dõi 100 ngày.

Sự hồi phục T CD4+ chậm ở nhóm ghép tế bào gốc nửa hòa hợp có thể liên quan đến việc sử dụng cyclophosphamide sau ghép. Nhận định này khá đồng nhất với các nghiên cứu trước đây, trong đó việc sử dụng cyclophosphamide sau ghép được ghi nhận có liên quan đến tình trạng chậm tái lập miễn dịch tế bào T trong giai đoạn sớm sau ghép.¹²⁻¹⁴ Cơ chế của cyclophosphamide sau ghép được cho là liên quan đến tác dụng tiêu diệt các tế bào T đang tăng sinh, đặc biệt là các tế bào T phản ứng với kháng nguyên của người nhận, từ đó làm giảm đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào T trong đó có T CD4+.¹⁵ Trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ bệnh nhân ghép nửa hòa hợp đều sử dụng cyclophosphamide sau ghép, điều này có thể góp phần giải thích tốc độ hồi phục T CD4+ chậm hơn so với nhóm ghép hòa hợp hoàn toàn. Đáng chú ý, trong khi thời gian hồi phục bạch cầu trung tính không ghi nhận sự khác biệt giữa hai nhóm, thì hồi phục tế bào T CD4+ lại kéo dài hơn rõ rệt ở nhóm ghép nửa hòa hợp. Kết quả này cho thấy quá trình tái lập hệ miễn dịch tế bào sau ghép có thể chịu ảnh hưởng rõ hơn của kiểu ghép và phác đồ ức chế miễn dịch so với quá trình mọc ghép dòng bạch cầu hạt. Sự chậm trễ trong hồi phục T CD4+ có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng cơ hội trong giai đoạn sớm sau ghép, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân ghép nửa hòa hợp. Vì vậy, việc theo dõi động học hồi phục miễn dịch và duy trì các biện pháp dự phòng nhiễm trùng phù hợp là cần thiết trong thời gian dài sau ghép.

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế. Do được thực hiện theo thiết kế hồi cứu tại một trung tâm, với 78 bệnh nhân, cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn để phân tích chi tiết ở nhiều phân nhóm nhỏ. Số lượng biến cố sau ghép trong 100 ngày đầu còn ít, đặc biệt là bệnh ghép chống chủ cấp mức độ nặng và tải lượng CMV cao, nên việc phân tích ảnh hưởng của các biến cố sau ghép tới sự hồi phục T

CD4+ còn hạn chế. Nghiên cứu cũng mới tập trung vào số lượng tế bào T CD4+ mà chưa đánh giá chức năng miễn dịch tế bào hoặc các phân nhóm lympho T chuyên sâu. Do đó, cần có thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và đánh giá toàn diện hệ thống miễn dịch sau ghép.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy hồi phục tế bào T CD4+ không đồng nhất ở giai đoạn 100 ngày đầu sau ghép với 65,4% bệnh nhân đạt ngưỡng T CD4+ ≥ 200 tế bào/ μ L, trong đó nhóm ghép nửa hòa hợp có khả năng hồi phục T CD4+ thấp hơn rõ rệt so với nhóm ghép hòa hợp hoàn toàn. Kết quả này cho thấy cần theo dõi động học tế bào T CD4+ trong thời gian lâu dài, nhằm tối ưu hóa chiến lược dự phòng nhiễm trùng sau ghép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Loke J, Buka R, Craddock C, et al. Allogeneic Stem Cell Transplantation for Acute Myeloid Leukemia: Who, When, and How? *Front Immunol*. 2021; 12:659595.
2. Nguyễn Hữu Chiến. Đánh giá kết quả điều trị Lơ xê mi cấp dòng tủy bằng ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài giai đoạn 2012-2015. Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội. 2017.
3. Hammoudi T, Nucera S, Troullioud AG, et al. Harmonized immune recovery monitoring after HCT: evidence and practical guidance from the Westhafen Intercontinental Group. *Blood Adv*. 2025; 9(23): 6141-6157.
4. Kim DH, Sohn SK, Won DI, et al. Rapid helper T-cell recovery above 200 $\times$ 106/l at 3 months correlates to successful transplant outcomes after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2006; 37(12): 1119-1128.
5. Maertens J, Cesaro S, Maschmeyer G, et al. ECIL guidelines for preventing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with haematological malignancies and stem cell transplant recipients. *J Antimicrob Chemother*. 2016; 71(9): 2397-2404.
6. Ogonek J, Juric MK, Ghimire S, et al. Immune reconstitution after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Front Immunol*. 2016; 7(NOV): 1-15.
7. EBMT Registry. Guide to the Completion of the EBMT Data Collection Form: HCT_FU_D100_v1.0. HCT Day 100 Follow-up. European Society for Blood and Marrow Transplantation; 2023.
8. Farina M, Chiarini M, Terlizzi S, et al. Immune Reconstitution after Allogeneic Stem Cell Transplantation in Patients with Myelofibrosis. *Blood*. 2024; 144(1).
9. Holler E, Greinix H, Zeiser R. Acute graft-versus-host disease. In: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, eds. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 7th ed. Springer; 2019: 323-330.
10. Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust. *Management of Cytomegalovirus (CMV) Reactivation and Infection in Allogeneic Blood and Marrow Transplant (BMT) Recipients*. Version 6.0. Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust; September 2024.
11. Heining C, Spyridonidis A, Bernhardt E, et al. Lymphocyte reconstitution following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: A retrospective study including 148 patients. *Bone Marrow Transplant*. 2007; 39(10): 613-622.
12. Khimani F, Ranspach P, Elmariah H, et al. Increased infections and delayed CD4+ T-cell but faster B-cell Immune Reconstitution

after Posttransplant Cyclophosphamide Compared to Conventional GVHD prophylaxis in Allogeneic Transplantation. *Transplant Cell Ther*. Published online 2021.

13. Meyer T, Maas-bauer K, Wäsch R, et al. Immunological reconstitution and infections after alloHCT - a comparison between post-transplantation cyclophosphamide , ATLG and non-ATLG based GvHD prophylaxis. *Bone Marrow Transplant*. 2024; (November).

14. Kerbaux MN, Rocha FA, et al.

Immune reconstitution dynamics after unrelated allogeneic transplantation with post-transplant cyclophosphamide compared to classical immunosuppression with anti-thymocyte globulin: a prospective cohort study. *Haematologica*. 2025; 110(3): 640-650.

15. Nunes NS, Kanakry CG. Mechanisms of Graft-versus-Host Disease Prevention by Cyclophosphamide: An Evolving Understanding. 2019; 10(November).

Summary

CD4+ T-CELL RECOVERY AFTER ALLOGENEIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR ACUTE MYELOID LEUKEMIA

CD4+ T lymphocytes play a key role in immune regulation and protection against infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. This retrospective study included 78 patients with acute myeloid leukemia who underwent allogeneic peripheral blood stem cell transplantation at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. The study aimed to describe early CD4+ T-cell recovery and to identify factors associated with CD4+ reconstitution within the first 100 days after transplantation. The proportion of patients achieving CD4+ T-cell recovery, defined as a CD4+ T-cell count ≥ 200 cells/ μL within 100 days after transplantation, was 65.4%. The cumulative probability of CD4+ T-cell recovery increased over time. In multivariable analysis, donor type remained independently associated with early CD4+ T-cell recovery. Patients receiving haploidentical transplantation had a lower likelihood of CD4+ recovery than those receiving fully matched transplantation (HR = 0.28; $p < 0.001$).

Keywords: Allogeneic stem cell transplantation, T CD4+, immune reconstitution, acute myeloid leukemia.