

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. Tính cấp thiết của đề tài

Truyền máu là một liệu pháp điều trị hỗ trợ hết sức quan trọng và được áp dụng ở hầu hết trong các chuyên ngành của y học.

Đảm bảo an toàn truyền máu cho người bệnh là một yêu cầu cấp bách để nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe cho người bệnh trong giai đoạn hiện nay;

Để thực hiện truyền máu an toàn, có hiệu lực cho người bệnh thì việc triển khai làm thường quy xét nghiệm sàng lọc, định danh kháng thể bất thường (KTBT) cho bệnh nhân (BN) trước truyền máu theo quy định của “Quy chế truyền máu” năm 2007 và Thông tư 26/ TT- BYT về “Hướng dẫn hoạt động truyền máu” là hết sức cần thiết.

Đề tài “*Nghiên cứu phát hiện KTBT bằng bộ panel hồng cầu của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương để đảm bảo truyền máu có hiệu lực*” được thực hiện nhằm đánh giá khả năng phát hiện và tính ứng dụng của bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương (HHTMTU), trên cơ sở phát hiện và định danh KTBT, truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân có KTBT để đảm bảo truyền máu an toàn, thực hiện có hiệu lực hơn cho người bệnh.

### 2. Mục tiêu của đề tài

1. Ứng dụng bộ panel hồng cầu được sản xuất tại viện Huyết học Truyền máu Trung ương để phát hiện kháng thể bất thường hệ hồng cầu cho bệnh nhân bệnh máu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương từ năm 2011 đến 2015;

2. Bước đầu đánh giá kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân bệnh máu có kháng thể bất thường.

### 3. Ý nghĩa thực tiễn và đóng góp mới của đề tài

Đóng góp mới về khoa học:

Nghiên cứu đã được thực hiện kết hợp chặt chẽ giữa lâm sàng và phòng xét nghiệm: những kết quả xét nghiệm thu được (phát hiện bệnh nhân có

kháng thể bất thường) đã được ứng dụng vào thực tiễn lâm sàng để giúp cho BN được thực hiện truyền máu an toàn và có hiệu lực hơn (Lựa chọn đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền cho BN có KTB T).

Nghiên cứu đã cho thấy một bức tranh tổng thể và đầy đủ về tỷ lệ, đặc điểm xuất hiện KTB T khi sử dụng bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện HHTMTU; Nghiên cứu đã khẳng định chất lượng và tính hiệu quả của bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương;

Các kết quả thu được của bản luận án đã góp phần thiết thực vào việc đảm bảo an toàn truyền máu và thực hiện truyền máu có hiệu lực hơn cho người bệnh, giúp giảm cả số lần vào viện, số lần truyền máu cho người bệnh, nâng cao hiệu quả điều trị cho BN;

Giá trị thực tiễn của đề tài:

Đề tài có hiệu quả tích cực, đưa xét nghiệm sàng lọc và định danh KTB T là một xét nghiệm mới theo quy định của Thông tư 26/ TT-BYT vào làm thường quy tại Viện HHTMTU để nâng cao chất lượng và hiệu quả truyền máu cho người bệnh;

Nghiên cứu đã cho thấy các kết quả bước đầu khi thực hiện truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho những bệnh nhân có KTB T.

#### **4. Cấu trúc luận án**

Luận án được trình bày trong 127 trang, bao gồm: đặt vấn đề (2 trang), tổng quan (35 trang), đối tượng và phương pháp nghiên cứu (17 trang), kết quả nghiên cứu (32 trang), bàn luận (37 trang), kết luận (2 trang), kiến nghị (1 trang). Luận án gồm có 54 bảng, 9 biểu đồ, 1 sơ đồ, 14 hình. Trong 154 tài liệu tham khảo có 96 tài liệu tiếng Anh, 58 tài liệu tiếng Việt.

## Chương I: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

### 1.1. Các hệ nhóm máu hồng cầu

Cho đến thời điểm năm 2016, đã có 36 hệ nhóm máu HC khác nhau được ISBT chính thức công nhận (Bảng 1.1)

**Bảng 1.1. Các hệ nhóm máu đã được ISBT công nhận**

| Số  | Tên hệ thống       | Ký hiệu | Số KN | Tên gen*                | Số CD | NST |
|-----|--------------------|---------|-------|-------------------------|-------|-----|
| 001 | ABO                | ABO     | 4     | <i>ABO</i>              |       | 9   |
| 002 | MNS                | MNS     | 46    | <i>GYPA, GYPB, GYPE</i> | CD235 | 4   |
| 003 | PIPK               | PI      | 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  |

## 1.2. Kháng thể nhóm máu 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, thích hợp hoạt động ở 22°C, các KT này thường ít có ý nghĩa lâm sàng và chỉ có ý nghĩa lâm sàng khi hoạt động ở 37°C.

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

Bệnh nhân có KTBT được lựa chọn những đơn vị máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu để truyền. Nghiên cứu đã cho thấy thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho bệnh nhân bệnh máu đã mang lại hiệu quả điều trị cho người bệnh, bệnh nhân được truyền máu an toàn và hiệu quả hơn.

## Chương II: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

#### 2.1.1 Nhóm bệnh nhân nghiên cứu

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

- ❖ **Nhóm 1:** 9.860 BNBM điều trị tại Viện HHTMTU từ 1/2011 - 12/2015 được chỉ định XN sàng lọc KTBT, những BN đã có kết quả định danh

KTBT được theo dõi dọc để phát hiện sự mất đi và sinh thêm KTBT; Trong số 9.860 BNBM có 3 nhóm bệnh được lựa chọn để nghiên cứu sâu hơn về tỷ lệ và đặc điểm KTBT, bao gồm: Nhóm LXM (3.074 BN), thalassemia (2.640 BN) và rối loạn sinh tủy (703 BN).

- ❖ **Nhóm 2:** 110 BNBM có KTBT và được truyền máu đơn vị máu hòa hợp KN nhóm máu (nhóm 2A) và 124 BNBM có kết quả sàng lọc KTBT âm tính (nhóm 2B), được lựa chọn đơn vị máu ngẫu nhiên để truyền.

### ***2.1.2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân và tiêu chuẩn loại trừ***

- ❖ Tất cả BNBM vào viện điều trị tại Viện HHTMTU từ 1/2011 đến 12/2015 và được chỉ định làm xét nghiệm sàng lọc KTBT; Những BNBM có kết quả định danh KTBT được theo dõi dọc để phát hiện sự mất đi và sinh thêm KTBT;
- ❖ Lựa chọn những BNBM có kết quả định danh KTBT từ thời điểm 2013 để thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu;
- ❖ Lựa chọn những BNBM có kết quả sàng lọc KTBT âm tính tương đồng với nhóm BNBM được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu để so sánh;
- ❖ Loại trừ BNBM chưa có chẩn đoán xác định; kết quả xét nghiệm Coombs trực tiếp dương tính; BN từ chối tham gia nghiên cứu.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu**

### ***2.2.1. Thiết kế nghiên cứu***

Mô tả cắt ngang, tiến cứu, kết hợp với can thiệp lâm sàng; theo dõi dọc BN có KTBT để phát hiện có sinh thêm hoặc mất đi KTBT.

### ***2.2.2. Phương pháp chọn mẫu***

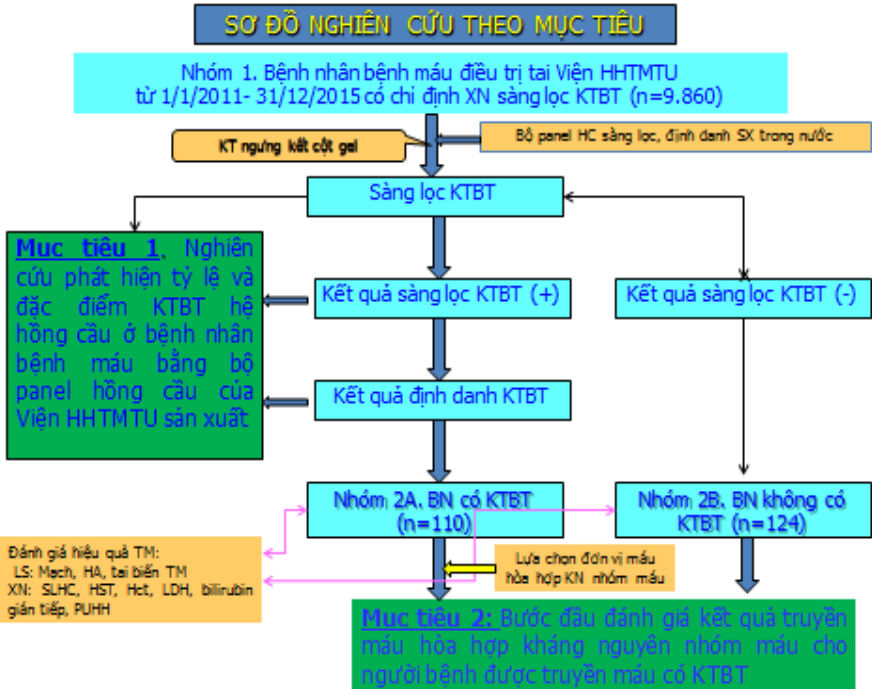
Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, có chủ đích.

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

- ❖ *Thông tin chung; các triệu chứng lâm sàng;*
- ❖ *Các chỉ số xét nghiệm:* Xét nghiệm sàng lọc, định danh KTBT; XN nhóm máu hệ Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis, P1Pk; Xét nghiệm PУHH ở 3 điều kiện; huyết học và sinh hóa.

### 2.2.4. Các nội dung nghiên cứu

- ❖ Sử dụng bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện để sàng lọc và định danh KTBT hệ hồng cầu cho BNBM từ 2011 đến 2015.
- ❖ Đánh giá kết quả truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BNBM có KTBT.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu theo mục tiêu

### Chương III: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Tỷ lệ và đặc điểm KTBT hệ hồng cầu ở BNBM được phát hiện bằng bộ panel hồng cầu của Viện HHTMTW sản xuất

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

Trong 9.860 BN nghiên cứu, tỷ lệ giữa nam và nữ trong nhóm bệnh nhân bệnh máu (BNBM) được nghiên cứu thứ tự là: 50,9% và 49,1%. Nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 20 đến 40 tuổi (30,6%).

Hai nhóm bệnh lý gặp nhiều nhất trong nhóm BN nghiên cứu là lơ xê mi (LXM) cấp 31,2% và thalassemia là 26,8%

##### 3.1.2. Kết quả sàng lọc và định danh KTBT ở BNBM

###### 3.1.2.1. Kết quả sàng lọc KTBT ở bệnh nhân bệnh máu

**Bảng 3.1.** Tỷ lệ KTBT ở bệnh nhân bệnh máu theo giới

| Giới        | Số mẫu NC    | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%)  | p      |
|-------------|--------------|------------|------------|--------|
| 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> |        |

Qua sàng lọc KTBT cho BNBM bằng bộ panel hồng cầu sàng lọc được sản xuất tại Viện HHTMTW đã phát hiện được 339 BN có KTBT cho tỷ lệ là 3,4%. Tỷ lệ KTBT ở nhóm nữ cao hơn ở nam (4,3% và 2,6%) và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.2.** Tỷ lệ KTBT phát hiện ở 3 điều kiện và điều kiện AHG

| Tên KT                   | Số mẫu phát hiện | Dương tính ở cả 3 điều kiện (%) |        | Dương tính chỉ 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     |
| KT chống Mi <sup>a</sup> | 153              | 33                              | 21.6   | 120                                | 78.4   |

Kháng thể chống D của hệ Rh là KT được phát hiện dương tính nhiều nhất ở cả điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG (50%), sau đến KT chống C và chống e (36,4%). Kháng thể được phát hiện ở điều kiện AHG nhiều nhất là KT chống E của hệ Rh.

**Bảng 3.3.** Tỷ lệ KTBT ở BNBM theo các nhóm tuổi

| Nhóm tuổi      | Số mẫu NC    | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%)  | p      |
|----------------|--------------|------------|------------|--------|
| 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> |        |

Tỷ lệ KTBT cao nhất ở nhóm tuổi từ 20 - 40 (5%); Nhóm tuổi trên 60 và từ 41 - 60 tuổi gặp với tỷ lệ thấp hơn (3,2% và 2,9%); ít gặp nhất là nhóm dưới 20 tuổi (2,1%). Giữa các nhóm tuổi khác nhau có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

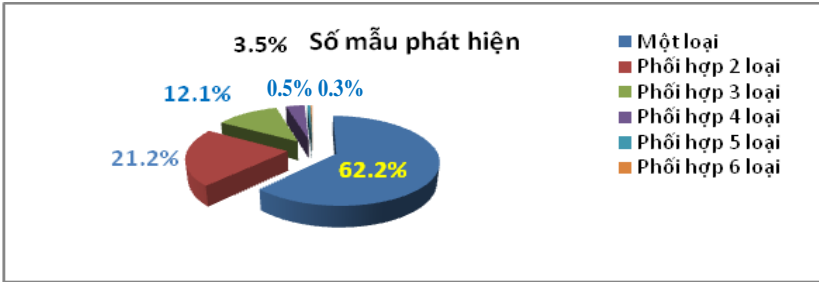
**Bảng 3.4.** Tỷ lệ KTBT theo số lần truyền máu

| Số lần truyền máu | Số mẫu NC    | Số mẫu (+) | Tỷ lệ (%)  | p     |
|-------------------|--------------|------------|------------|-------|
| 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> |       |

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 ( $p < 0,05$ ). Bệnh nhân bệnh máu có số lần truyền máu càng nhiều thì có tỷ lệ KTBT càng cao, nhóm BN truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT cao nhất (6%).

### 3.1.2.2. Kết quả định danh KTBT ở bệnh nhân bệnh máu





**Biểu đồ 3.1. Kiểu xuất hiện và phối hợp các loại KTBT**

Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều hơn ở BNBM so với kiểu xuất hiện phối hợp nhiều loại KTBT (62,2% và 37,8%). Kiểu xuất hiện phối hợp có gặp cả các kiểu phối hợp 2, 3, 4, 5 và 6 loại KTBT, với tỷ lệ thứ tự là 21,2%; 12,1%; 3,5%, 0,5% và 0,3%.

Sự xuất hiện KTBT được phát hiện gặp ở các hệ nhóm máu: Rh, MNS, Kidd, Duffy, Lewis và P1PK. Kháng thể bất thường của hệ Rh được phát hiện nhiều nhất (228/339 KT), ít gặp nhất là KTBT của hệ Lewis (2/339 KT).

Hệ Rh có gặp đầy đủ cả năm loại KT của 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 (64,9%). Kháng thể chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS cũng được phát hiện với tỷ lệ rất cao (95%).

Những BN có hai loại KTBT thì hay gặp nhất là kiểu phối hợp KT chống E và chống c (45,8%); những BN có 3 loại KTBT thì kiểu phối hợp hay gặp nhất là KT chống E, chống c và chống Mi<sup>a</sup> (68,2%). Có gặp một BN có xuất hiện phối hợp 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>.

### 3.1.3. Tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia, RLST và LXM cấp

#### 3.1.3.1. Kết quả sàng lọc KTBT ở BN thalassemia, RLST và LXM cấp

**Bảng 3.5. Tỷ lệ KTBT ở BN thalassemia, RLST và LXM cấp**

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

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

Tỷ lệ KTBT gặp nhóm BN nữ cao hơn nam ở cả ba nhóm bệnh thalassemia (8,4% và 5,2%), RLST (7% và 4,6%) và LXM cấp (1,2% và 0,9%) . Nhóm BN thalassemia có tỷ lệ ở nữ cao hơn nam và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Tỷ lệ KTBT ở nhóm BN thalassemia thuộc lứa tuổi 41-60 là cao nhất (12%). Bệnh nhân LXM cấp có tỷ lệ KTBT cao nhất ở lứa tuổi từ 20-40 (1,3%). Tỷ lệ KTBT cao nhất gặp ở bệnh nhân RLST thuộc nhóm tuổi trên 60 (7,3%).

Nhóm bệnh nhân thalassemia, RLST và LXM cấp có số lần truyền máu càng nhiều thì tỷ lệ có KTBT càng cao, nhóm BN được truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ cao nhất, gặp ở cả nhóm bệnh nhân thalassemia, RLST và LXM cấp với thứ tự là: 11,8%, 7,2% và 1,9%.

### *3.1.3.2. Kết quả định danh KTBT ở các nhóm BN thalassemia, RLST và LXM cấp*

Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều hơn so với kiểu xuất hiện phối hợp nhiều loại KTBT gặp ở cả ba nhóm BN thalassemia (62,1% và 37,9%), RLST (72,5% và 27,5%) và LXM cấp (65,6 và 34,4%). Nhóm BN thalassemia có gặp cả kiểu xuất hiện phối hợp 2, 3, 4, 5 và 6 loại KTBT. Nhóm BN RLST và lơ xê mi cấp chỉ gặp hai kiểu phối hợp là hai và ba loại KTBT.

Nhóm BN thalassemia có sự xuất hiện KTBT ở nhiều hệ nhóm máu nhất (6 hệ): Rh, MNS, Kidd, Duffy, Lewis, P1PK; Nhóm bệnh nhân RLST có xuất hiện KTBT ở 4 hệ nhóm máu (Rh, MNS, Kidd, Duffy). Nhóm bệnh nhân LXM cấp chỉ gặp KTBT ở 3 hệ nhóm máu (Rh, MNS, P1PK); Cả ba nhóm BN đều gặp KTBT chống E (hệ Rh) và chống Mi<sup>a</sup> (hệ MNS) với tỷ lệ cao nhất.

Trong nhóm bệnh nhân xuất hiện một loại KTBT thì KT chống E gặp nhiều nhất ở cả 3 nhóm BN thalassemia (67%), RLST (81,5%) và LXM cấp (65,3%).

Ở cả 3 nhóm BN thalassemia, RLST và LXM cấp đều có kiểu phối hợp 2 loại KTBT hay gặp nhất là KT chống E và chống c và phối hợp 3 loại là chống E, chống Mi<sup>a</sup> và chống c.

**Bảng 3.6.** Tỷ lệ xuất hiện thêm KTBT ở BNBM sau truyền KHC có KN âm tính với KTBT của bệnh nhân

| Số KTBT xuất hiện thêm | KTBT có ban đầu   | KTBT xuất hiện thêm                    | Số mẫu theo dõi (n=339) | Thời gian xuất hiện KTBT mới (tháng) | Số KHC 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       |
| Tổng số                |   |  | 12                      |                                      |                           | 3,5       |

Qua theo dõi dọc 339 bệnh nhân có KTBT đã phát hiện được 12 BN có xuất hiện thêm KTBT (3,5%), trong đó có 10 BN chỉ xuất hiện thêm một loại KTBT và hai BN xuất hiện thêm hai loại KTBT.

**Bảng 3.7.** Trường hợp bệnh nhân không còn phát hiện được KTBT sau khi được truyền KHC hòa hợp kháng nguyên nhóm máu

| Số KTBT không còn phát hiện | KTBT có ban đầu                            | KTBT không còn phát hiện được     |          |                   | KHC đã truyền (ĐV) | Tỷ lệ (%)  |
|-----------------------------|--|-----------------------------------|----------|-------------------|--------------------|------------|
|                             |  | Loại                              | Số mẫu   | Thời gian (tháng) |                    |            |
| 1 loại                      | KT chống E, chống Mi <sup>a</sup>          | KT chống Mi <sup>a</sup>          | 2        | 7                 | 20                 | 1,0        |
|                             | KT chống E, 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                      | KT chống E, chống c, chống Mi <sup>a</sup> | KT chống E, chống Mi <sup>a</sup> | 1        | 8                 | 20                 | 0,3        |
| <b>Tổng số</b>              |  |                                   | <b>6</b> |                   |                    | <b>1,8</b> |

Kết quả theo dõi 339 BN có 6 bệnh nhân (1,8%) không còn phát hiện được KTBT, các KT của 6 BN không còn phát hiện được, đó là: KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS và chống c, chống E của hệ Rh.

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

**Bảng 3.8.** 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    |

2A\*: BN có KTBT được truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu

2B\*\*: BN có kết quả sàng lọc KTBT âm tính, truyền ĐV máu ngẫu nhiên.



Sau truyền máu, số lượng hồng cầu, lượng HST, Hct trung bình ở hai nhóm đều tăng đáng kể so với trước truyền và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.10.** Kết quả chỉ số LDH, bilirubin GT trước và sau truyền của hai nhóm nghiên cứu

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

Sau truyền giá trị bilirubin gián tiếp và LDH trung bình ở cả hai nhóm đều giảm, nhưng chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ );

**Bảng 3.11.** Sự thay đổi nồng độ huyết sắc tố trước và sau truyền của hai nhóm BN được nghiên cứu

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

Sau truyền máu, lượng HST trung bình ở hai nhóm đều tăng so với trước truyền và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Trong quá trình truyền máu, không có bệnh nhân nào của cả hai nhóm nghiên cứu có các phản ứng truyền máu cấp và muộn.

## **Chương IV: BÀN LUẬN**

### **4.1. Đặc điểm của nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

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%). Kết quả nghiên cứu cũng phù hợp với Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015).

Lứa tuổi của nhóm BNBM mà chúng tôi gặp nhiều nhất là từ 20 - 40 tuổi (30,6%), kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Điềm (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 Điềm (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 là những BN được truyền KHC.

### **4.2. Kết quả phát hiện KTBT bằng bộ panel hồng cầu**

#### ***4.2.1. Kết quả sàng lọc, định danh KTBT ở bệnh nhân bệnh máu***

##### ***4.2.1.1. Kết quả sàng lọc KTBT ở bệnh nhân bệnh máu***

Qua sàng lọc KTBT cho 9.860 BNBM, đã phát hiện được 339 BNBM có KTBT cho tỷ lệ là 3,4%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của 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), điều này có thể được lý giải là tại nước ta trước thời điểm năm 2007, xét nghiệm hòa hợp (XNHH) 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 nghiên cứu thì các xét nghiệm XNHH và sàng lọc KTBT đã các XN bắt buộc phải được thực hiện thường quy cho BN trước truyền 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 được phát hiện ở nhóm BNBM nữ cao hơn ở nam. Kết quả này 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). Tỷ lệ KTBT được phát hiện ở những BN nữ cao hơn ở BN nam có thể được lý giải: 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 những BN nữ còn có sự cảm nhiễm của các KN nhóm máu có trên hồng cầu của con khi mang thai trong những trường hợp giữa mẹ và thai có sự bất đồng nhóm máu.

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. 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); Trong khi kết quả nghiên cứu một số tác giả khác như Vũ Thị Tú Anh (2011), Nguyễn Thị Điềm (2014) lại gặp tỷ lệ xuất hiện KTBT cao nhất ở nhóm tuổi trên 60 tuổi.

Số lần truyền máu khác nhau thì có tỷ lệ xuất hiện KTBT khác nhau, bệnh nhân càng truyền máu nhiều lần thì tỷ lệ KTBT càng cao, BN truyền máu trên 10 lần có tỷ lệ KTBT là cao nhất. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả: 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 Điềm (2014); Norgaard và CS (2016) nghiên cứu nhóm BN truyền máu nhiều lần thấy tỷ lệ KTBT là 30%; Tác giả Castro (2002) và Wang (2006) nghiên cứu trên nhóm BN thalassemia và cho tỷ lệ KTBT là 29% và 37%. Tác giả Rosse (1990) nghiên cứu trên 1.814 BN hồng cầu hình liềm (SCD) và cho tỷ lệ KTBT là 18,6%.

#### *4.2.1.2. Kết quả định danh KTBT ở BNBM*

Trong số 339 BNBM có KTBT thì hệ Rh được phát hiện nhiều nhất, có gặp đầy đủ cả năm loại KT của hệ Rh, KT chống E của hệ Rh được phát hiện nhiều nhất (64,9%). KTBT thuộc hệ MNS cũng với gặp tỷ lệ cao và có tới



95% là KT chống Mi<sup>a</sup>. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng phù hợp với 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). 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; tác giả Politis (2016) khi nghiên cứu trên 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, 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 S của hệ MNS, KT chống K của hệ Kell thì lại hiếm gặp hơn.

Kiểu xuất hiện một loại KTBT gặp nhiều hơn ở BNBM, với tỷ lệ là 62,2%. BN có phối hợp nhiều loại KTBT thì ít gặp hơn (37,8%), có gặp BNBM có 2, 3, 4 và 5 loại KTBT phối hợp với thứ tự là 21,2%; 12,1%; 3,5% và 0,5%, gặp một BNBM có phối hợp tới 6 loại KTBT (0,3%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Minh Thiện (2015), Hoàng Thị Thanh Nga (2014), Ambuja và CS (2015). 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%.

Kết quả nghiên cứu 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%. Đặc biệt, có một BN có đồng thời 6 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 Điềm (2014), Nguyễn Thị Minh Thiện (2015), các tác giả 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 MNS. 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.

Kết quả theo dõi dọc 339 BN đã được phát hiện có KTBT, chúng tôi đã phát hiện có 12 trường hợp BN xuất hiện thêm các KTBT cho tỷ lệ là 3,5%, trong số đó 10 BN chỉ xuất hiện thêm một loại KTBT và có 2 BN xuất hiện thêm hai loại KTBT.

Như vậy, mặc dù những BN có KTBT đã được truyền máu hòa KN nhóm máu nhưng những BN này vẫn có thể tiếp tục sinh thêm các KTBT mới, điều này có thể được lý giải là hiện nay theo quy định của Thông tư 26, khi truyền máu cho BN thì phải đảm bảo sự hòa hợp nhóm máu hệ ABO và kháng nguyên D của hệ Rh, với những BN có KTBT thì được truyền ĐV máu có thêm sự hòa hợp KN tương ứng với KTBT mà BN có, do vậy cơ thể của người bệnh vẫn có thể được cảm nhiễm bởi các KN nhóm máu khác. 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%). Theo tác giả Spanos và CS (2010) lại cho rằng: việc sinh thêm KTBT còn phụ thuộc vào kiểu hình nhóm máu của BN và kiểu hình nhóm máu của NHM ở những lần truyền máu tiếp theo, nếu sau khi BN có KTBT đã được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu với BN thì mới chỉ thực hiện truyền máu hòa hợp KN nhóm máu với KTBT tương ứng, nhưng vẫn có các KN thuộc các hệ thống nhóm máu khác lại không hòa hợp, ở những BN này với liều lượng KN kích thích đủ lớn và với số lần truyền máu thích hợp, khoảng cách giữa các lần truyền máu đủ lớn thì sẽ kích thích cơ thể bệnh nhân sinh thêm các loại kháng thể bất thường khác.

Kết quả nghiên cứu theo dõi dọc 339 bệnh nhân có KTBT đã phát hiện có sáu bệnh nhân (1,8%) không còn phát hiện KTBT sau khi được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu. 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). 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 và có KN âm tính với KTBT tương ứng, 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. 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 được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu nhất định, do cơ thể BN không được tiếp xúc với KN tương ứng nữa, do vậy hiệu giá của các KT này sẽ được giảm dần và khi giảm tới mức rất thấp thì bằng các kỹ thuật hiện hành sẽ không phát hiện được, người ta đã chứng minh được rằng hầu hết các KTBT này nếu không được quản lý chặt chẽ và lưu ý ở những lần truyền máu tiếp theo thì sẽ là nguyên nhân chính gây ra phản ứng tan máu, do vậy những BN này cần được quản lý chặt chẽ để ngăn cản việc xảy ra hiện tượng đáp ứng miễn dịch thứ phát ở những lần truyền máu tiếp theo, dẫn tới phản ứng tan máu cấp và muộn ở BN.

### **4.3. Kết quả truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân bệnh máu có KTBT**

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

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 và số đơn vị KHC đã lựa chọn để truyền trung bình cho một BN là  $18,1 \pm 7,3$  đơn vị. Để có thể lựa chọn được 2.024 ĐV máu hòa hợp KN nhóm máu truyền cho BN có KTBT cũng không phải lúc nào cũng thuận lợi. Tại Viện HHTMTU 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, 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 NHM đã được xác định 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 đã 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/TT - BYT của Bộ Y tế. 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 đã hạn chế được các tai biến truyền máu.

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 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 tại Mỹ, trong một nghiên cứu về bệnh vàng da tan máu ở trẻ sơ sinh tại Thụy Điển thì lại 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%. 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 và kháng nguyên D của hệ Rh, ĐV máu 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 được phát hiện; nhóm 2 có đáp ứng miễn dịch thấp hơn nhóm 1 với tỷ lệ là 24% BN có đáp ứng miễn dịch và chỉ có 48 KTBT 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, điều này cho thấy các KTBТ được phát hiện trong nghiên cứu của tác giả này phần lớn thuộc hệ Rh.

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, tại Việt Nam theo quy định của Thông tư 26/TT- BYT thì cả những BN có và không có KTBТ đều được tiến hành xét nghiệm phản ứng hòa hợp trước khi được truyền máu:

- ✓ Trường hợp BN có kết quả sàng lọc KTBТ âm tính, sẽ được tiến hành làm PUHH ở điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG;
- ✓ Trường hợp BN có kết quả sàng lọc KTBТ dương tính, sẽ được tiến hành định danh KTBТ 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 KTBТ 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.

Kết quả 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). Như vậy, nhờ việc thực hiện đầy đủ các xét nghiệm trước truyền máu cùng với việc lựa chọn đơn vị máu hòa hợp KN nhóm máu thực sự được coi là khâu hết sức quan trọng góp phần hạn chế những tai biến truyền máu do bất đồng về mặt miễn dịch gây ra, đồng thời góp phần đảm bảo an toàn truyền máu và nâng cao hiệu quả truyền máu cho người bệnh.

#### *4.3.2. Kết quả lựa truyền máu hòa hợp kháng nguyên nhóm máu cho bệnh nhân có KTBТ*

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

và Hct trung bình, đều tăng và có ý nghĩa thống kê so với trước truyền, tỷ lệ lượng HST tăng so với lý thuyết của hai nhóm cũng tăng, điều này có thể được lý giải là: Khi thực hiện truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu cho 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: Đã lựa chọn được các đơn vị KHC hòa hợp KN nhóm máu để truyền cho BN; Kết quả phản ứng hòa hợp giữa huyết thanh của BN với các đơn vị KHC được truyền ở các điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>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) 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.

Nhóm BN có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu và nhóm BN không có KTBT được lựa chọn đơn vị máu ngẫu nhiên để truyền thì sau truyền chỉ số bilirubin gián tiếp và LDH đều giảm so với trước truyền nhưng chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tác giả Hoàng Thị Thanh Nga (2014) và Bùi Thị Mai An (2015) cũng đưa ra nhận xét tương tự, 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. Trong quá trình truyền máu, không có BN 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 BNBM được truyền máu an toàn và có hiệu lực hơn.

## KẾT LUẬN

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

**1. Ứng dụng bộ panel hồng cầu được sản xuất tại Viện HHTMTU để phát hiện KTBT hệ HC đã cho thấy một bức tranh tổng thể về tỷ lệ và đặc điểm xuất hiện KTBT gặp ở 9.860 BNBM tại Viện HHTMTU năm 2011- 2015**

- ✓ Tỷ lệ KTBT phát hiện được 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 xuất hiện KTBT có liên quan đến giới và số lần truyền máu: Tỷ lệ KTBT ở nữ cao hơn nam, gặp ở cả ở nhóm BNBM (4,3% và 2,6%), nhóm thalassemia (8,4% và 5,2%), RLST (7% và 4,6%) và lơ xê mi cấp (1,2% và 0,9%); BN càng truyền máu nhiều lần thì tỷ lệ KTBT càng cao, gặp ở tất cả các nhóm bệnh: BNBM, BN thalassemia, rối loạn sinh tủy và lơ xê mi cấp;
- ✓ Nhóm BN có một loại KTBT chiếm tỷ lệ cao hơn so với nhóm BN xuất hiện phối hợp nhiều loại KTBT ở tất cả các nhóm BNBM, 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 gặp 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 BN có phối hợp cả 2, 3, 4, 5 và 6 loại KTBT;
- ✓ KTBT xuất hiện theo hệ nhóm máu ở BNBM: Hệ nhóm máu Rh gặp với tỷ lệ cao nhất, chủ yếu là KT chống E (62,8%), sau đó đến KT chống Mi<sup>a</sup> của hệ MNS; KT của các hệ nhóm máu Kidd, Duffy, Lewis, P1Pk thì ít gặp hơn.
- ✓ Gặp 3,5% BN có sinh thêm KTBT và 1,8% BN không còn phát hiện được một số loại KT sau khi được truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu.

## **2. Truyền máu hòa hợp KN nhóm máu cho BNBM có KTBT bước đầu đã mang lại hiệu quả truyền máu cho BN:**

- ✓ Đã lựa chọn được 2.024 đơn vị KHC phù hợp KN nhóm máu để truyền cho 110 BN có KTBT an toàn, trong đó có 1.354 đơn vị KHC đã được lựa chọn cho 77 BN có một loại KTBT và 670 đơn vị được lựa chọn để truyền cho BN có nhiều loại KTBT. Một BN có 5 loại KTBT phối hợp đã chọn được 11 đơn vị máu hòa hợp KN nhóm máu để truyền cho BN.
- ✓ Nhóm bệnh nhân có KTBT được truyền máu hòa hợp KN nhóm máu và nhóm BN không có KTBT đều có kết quả PUHH hợp ở điều kiện 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C và AHG âm tính; Lượng HST trung bình sau truyền tăng đáng kể so với trước truyền và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; Lượng Hb của nhóm BN có KTBT được truyền KHC hòa hợp KN nhóm máu tăng nhiều hơn so với nhóm BN không có KTBT được truyền đơn vị máu lựa chọn ngẫu nhiên; Chỉ số bilirubin GT trung bình và LDH trung bình sau truyền có giảm hơn so với trước truyền nhưng chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê gặp ở cả hai nhóm;
- ✓ Không gặp tai biến truyền máu ở cả hai nhóm BN.

### **KIẾN NGHỊ**

1. Thực hiện thường quy xét nghiệm sàng lọc, định danh kháng thể bất thường cho BN có tiền sử truyền máu, BN được truyền máu nhiều lần trong quá trình điều trị theo đúng quy định của Thông tư 26/ 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 để đảm bảo an toàn truyền máu cho BN;

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 KN D, C, c, E, e) và hệ MNS (với KN Mi<sup>a</sup>) để ngăn ngừa việc sinh KTBT ở những BN được truyền máu nhiều lần.



## **INTRODUCTION TO DOCTORAL THESIS**

### **1. Necessity of the thesis**

Blood transfusion is a very important supportive treatment and have been applied in almost specialties of medicine. Guaranteeing transfusion safety for patients is an essential demand by which health care quality can be improved in this period;

In order to perform safe and efficient transfusion for patients, the application of routinely unexpected antibodies (Abs) screening and identification tests for patients before transfusion according to “Blood transfusion statutes 2007”; The 26/TT-BYT Circular in 2013 on “Guideline for BT activities” is very necessary.

The thesis ”Study on unexpected Abs detection using red cell panel of National Institute of Hematology and Blood transfusion (NIHBT) for guaranteeing efficient blood transfusion” was implemented to evaluate the detection capability and application of the red cell panel produced by NIHBT for screening and identifying unexpected Abs, from which blood group (BG) antigen compatible transfusion can be performed for patients with unexpected Abs to guarantee safer and more efficient transfusion.

### **2. Objectives**

1. To apply the red cell panel produced in NIHBT for the detection of unexpected red cell specific Abs for hematological patients at NIHBT from 2011 to 2015.

2. To initially evaluate the results of BG antigens compatible transfusion for hematological patients with unexpected Abs.

### **3. Practical signification and contribution of the thesis**

New scientific contribution:

The study was implemented by the combination of both clinical and laboratory issues: the testing results (identified unexpected antibodies of patients) was applied to clinical practice by which the patients were more safely and efficiently blood transfused (by selection of blood group antigens compatible units for patients with unexpected Abs).

The study had provided a full overview about the features, incidences of unexpected Abs when using the red cell panel produced by NIHBT for the detection. The study had confirmed the quality and effectiveness of the red cell panel produced by NIHBT.

Results of the thesis had practically contributed to warranty of blood transfusion (BT) safety and more efficient transfusion for patients, hospitalization and transfusion reduction, treatment effectiveness improvement.

Practical signification of the thesis:

The thesis had positive effectiveness in which unexpected Abs screening and identification tests, which are new tests according to the 26/TT-BYT Circular, have been routinely applied in NIHBT to improve the quality and efficacy of BT for patients.

The thesis had shown initial results of blood group (BG) antigens compatible transfusion for patients with unexpected Abs.

#### **4. Structure of the thesis**

The thesis consists of 127 pages, including: Background 2 pages; Literature review 35 pages; Subjects and Methodology 17pages; Findings 32 pages; Discussion 37 pages; Conclusion 2 pages and Recommendations 1 page.

The thesis consists of 54 tables, 9 charts, 1 diagram, 14 pictures. Among 154 references, there are 96 english documents, 58 vietnamese documents with the publication date almost within recent 10 years.

## Chapter I: LITERATURE OVERVIEW

### 1.1. Red cell blood group systems

Until 2016, 36 red cell blood group systems (Sys) have been officially acknowledged by ISBT (table 1.1).

*Table 1.1. Acknowledged blood group systems by ISBT*

| No. | System name        | Symbol | Antigen numbers | Gene name*                | CD numbers | Chromosome |
|-----|--------------------|--------|-----------------|---------------------------|------------|------------|
| 001 | ABO                | ABO    | 4               | <i>ABO</i>                |            | 9          |
| 002 | MNS                | MNS    | 46              | <i>GYP A, GYP B, 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>GYP C</i>              | CD236      | 2          |
| 021 | Cromer             | CROM   | 18              | <i>DAF</i>                | CD55       | 1          |

| No. | System name       | Symbol | Antigen numbers | Gene name*     | CD numbers | Chromosome |
|-----|-------------------|--------|-----------------|----------------|------------|------------|
| 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          |

## 1.2. Red cell blood group antibodies

There are two type of red cell Abs including natural and immune Abs. Immune antibodies are IgG, also called Abs with clinical significance, which activate in condition of 37°C and AHG and they belong to BG systems such as Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS... while antibodies of some others such as MNS (M, N), Knop, Chido... are natural antibodies, which are IgM in essence and have limited or no clinical significance at 37°C.

## 1.3. Blood group antigens compatible transfusion

Patients with unexpected Abs were provided with blood group antigen compatible red cell units for transfusion. The study revealed that blood group antigen compatible transfusion for hematological patients had improved treatment effectiveness for patients, in which blood transfusion was safer and more efficient.

## Chapter II: STUDY SUBJECTS AND METHODS

### 2.1 Study subjects

#### 2.1.1 Patient groups

Hematological patients who were admitted to hospital for treatment at clinical departments of NIHBT from Jan 2011 to Dec 2015. including:

- ❖ **Group 1:** 9.860 hematological patients treated at NIHBT from Jan 2011 to Dec 2015 were tested for unexpected Abs screening, patients with results of unexpected Abs identification were followed up to monitor the appearance and disappearance of Abs; among 9860 hematological patients, 3 disease groups were selected for further analysis about the proportion and features of unexpected Abs, including: acute leukemia (3074 patients), thalassemia (2640 patients) and myelodysplastic syndrome (703 patients).
- ❖ **Group 2:** 110 hematological patients with unexpected Abs who were BG antigens compatible transfused (2A), 124 hematological patients with negative unexpected Abs screening results were transfused with randomly selected blood units (2B).

#### 2.1.2 Patient eligibility and exclusion:

- ❖ All hematological patients who were admitted to hospital for treatment at NIHBT from Jan 2011 to Dec 2015 and were tested for unexpected Abs screening; patients with identified unexpected Abs were followed up to monitor the appearance and disappearance of Abs; Hematological patients with unexpected Abs identification results since 2013 were selected to do BG antigens compatible transfusion.
- ❖ Hematological patients with positive unexpected Abs identification results were selected for monitoring the appearance, disappearance of unexpected Abs and hematological patients with negative unexpected Abs screening results which were similar to blood group antigens compatible transfused group were selected for comparison.
- ❖ Hematological patients without confirmed diagnosis, with positive direct Coombs tests or denied to join the study.

## 2.2 Study method

### 2.2.1. Study design

Cross-sectional descriptive, prospective study in combination with clinical trial, following up patients with unexpected Abs for monitoring the appearance and disappearance of unexpected Abs.

### 2.2.2. Sampling method:

Convenience and purposive sampling was used.

### 2.2.3. Study data

- ❖ *General information; clinical symptoms;*
- ❖ *Testing indices:* unexpected Abs screening and identification results, testing for BG system including Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, Lewis, P1Pk; compatibility testing at 3 conditions; hematological and biochemical test results.

### 2.2.4. Study content

- ❖ Application of the red cell panel produced in NIHBT for screening and identification of red cell unexpected Abs for hematological patients from 2011 to 2015
- ❖ Evaluation of the results of BG antigens compatible transfusion for hematological patients with unexpected Abs.

### 2.2.5. Study diagram

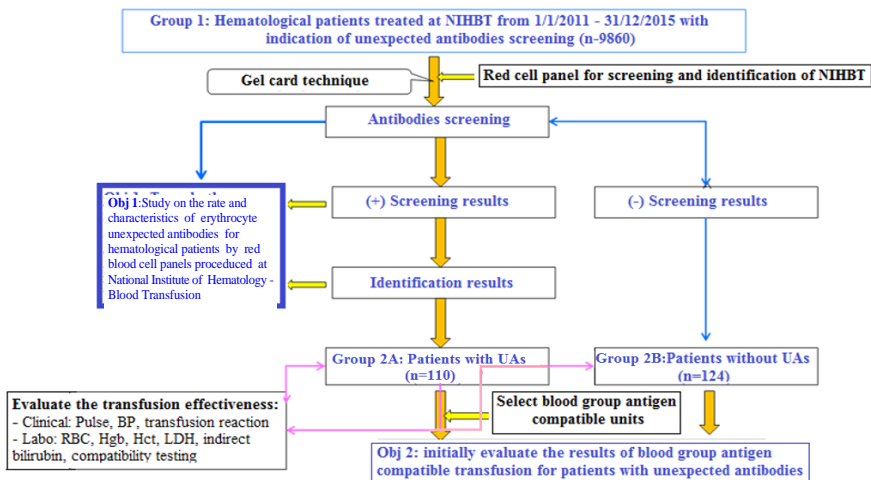


Diagram 2.1. Objectives based study diagram

## 2.2.6. Data collecton and processing method

Data management and processing by SPSS 16.0, Epi Info 6.04.

### Chapter III: STUDY RESULTS

#### 3.1. Proportion, features of unexpected Abs in hematological patients identified by red cell panel produced by NIHBT

##### 3.1.1. Features of patient group

Among 9860 patients, the male and female proportion of hematological patients were 50.9% and 49.1%. The most common age group was 20-40 years old (30.6%). The most common diseases of patient group were leukemia 31.2% and thalassemia 26.8%.

##### 3.1.2. Unexpected antibodies screening and identification results for hematological patients

###### 3.1.2.1. Unexpected antibodies screening results for hematological patients

**Table 3.1.** Proportion of unexpected antibodies in hematological patients by sex

| Sex          | Number of study samples | Number of (+) samples | Percentage (%) | p      |
|--------------|-------------------------|-----------------------|----------------|--------|
| Male         | 5.016                   | 129                   | 2.6            | < 0.05 |
| Female       | 4.844                   | 210                   | 4.3            |        |
| <b>Total</b> | <b>9.860</b>            | <b>339</b>            | <b>3.4</b>     |        |

Through unexpected Abs screening using the red cell panel produced by NIHBT, 339 patients were detected as having unexpected Abs (3.4%). The rate of female with unexpected Abs was higher than of male (4.3% and 2.6%) with  $p < 0.05$ .

**Table 3.2.** Proportion of unexpected antibodies in 3 conditions and in AHG condition

| Antibody names       | Number of identified samples | Positive with all 3 conditions (%) |        | Positive with only AHG (%) |        |
|----------------------|------------------------------|------------------------------------|--------|----------------------------|--------|
|                      |                              | n                                  | Rate % | n                          | Rate % |
| Anti-E               | 213                          | 19                                 | 8.9    | 194                        | 91.1   |
| Anti-c               | 91                           | 12                                 | 13.2   | 79                         | 86.8   |
| Anti-C               | 11                           | 4                                  | 36.4   | 7                          | 63.6   |
| Anti-e               | 11                           | 4                                  | 36.4   | 7                          | 63.6   |
| Anti-D               | 2                            | 1                                  | 50.0   | 1                          | 50     |
| Anti-Mi <sup>a</sup> | 153                          | 33                                 | 21.6   | 120                        | 78.4   |

Anti-D of Rh system was the most positive antibody that activated at 22°C, 37°C and AHG (50%), then anti-C and anti-e (36.4%). The most positive antibody that activated at AHG condition was anti-E of Rh system

**Table 3.3.** *Proportion of unexpected antibodies in hematological patients by age*

| <i>Age groups</i> | <i>Number of study samples</i> | <i>Number of (+) samples</i> | <i>Percentage (%)</i> | <i>p</i> |
|-------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------|----------|
| Below 20          | 2.163                          | 46                           | 2.1                   | < 0.05   |
| 20 – 40           | 3.014                          | 150                          | 5.0                   |          |
| 41 – 60           | 2.328                          | 67                           | 2.9                   |          |
| Above 60          | 2.355                          | 76                           | 3.2                   |          |
| <b>Total</b>      | <b>9.860</b>                   | <b>339</b>                   | <b>3.4</b>            |          |

The rate of unexpected Abs was seen in age group from 20-40 years old (5%). The rates were lower in age groups above 60 and 41-60 years old (3.2% and 2.9%); Age group below 20 years old had the lowest percentage (2.1%) with  $p < 0.05$ .

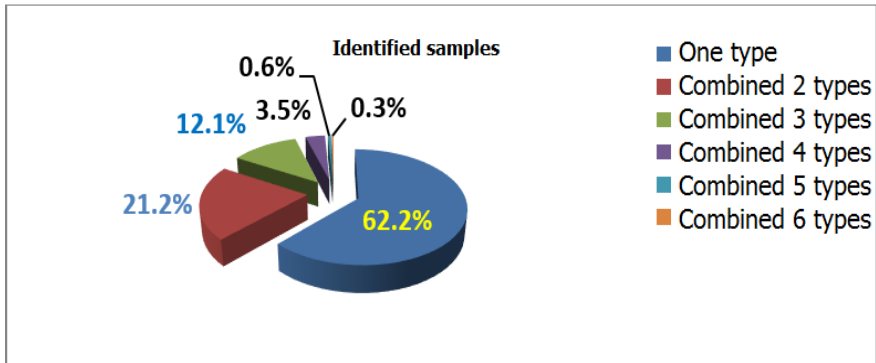
**Table 3.4.** *Proportion of unexpected antibodies in hematological patients by transfusion times*

| <i>Transfusion times</i> | <i>Number of study samples</i> | <i>Number of (+) samples</i> | <i>Percentage (%)</i> | <i>p</i> |
|--------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------|----------|
| 1 - 4 times              | 5147                           | 96                           | 1.9                   | <0.05    |
| 5 - 10 times             | 1659                           | 61                           | 3.7                   |          |
| Over 10 times            | 3054                           | 182                          | 6.0                   |          |
| <b>Total</b>             | <b>9860</b>                    | <b>339</b>                   | <b>3.4</b>            |          |

The rates of unexpected Abs were different between patients with different transfusion times, the differences were statistically significant ( $p < 0.05$ ). Hematological patients with more transfusion times had higher proportion of unexpected Abs, the group with over 10 transfusion times had the highest rate of unexpected Abs (6%).



### 3.1.2.2. Unexpected antibodies identification results in hematological patients



**Chart 3.1.** Types and combination of unexpected antibodies

The rate of patients with single unexpected Abs was more common than ones with combination of multiple types (62.2% and 37.8%). The number of Abs in the combination could be 2, 3, 4, 5 and 6 types with the rates were respectively 21.2%; 12.1%; 3.5%, 0.5% and 0.3%.

Unexpected Abs belonged to BG systems such as Rh, MNS, Kidd, Duffy, Lewis and PIPK. Among those, unexpected Abs of Rh system were the most common (228/339 Abs) while the least common were of Lewis system (2/339 Abs).

The Rh system showed all 5 types of antibodies including anti-D, anti-C, anti-c, anti-E, anti-e. The proportion of patients with anti-E of Rh system was the highest (64.9%). Anti-Mi<sup>a</sup> of MNS system were also identified with very high percentage (95%).

The most common combination of 2 types of unexpected Abs was anti-E with anti-c (45.8%); 3 types of unexpected antibodies that combined with the highest rate were anti-E with anti-c and anti-Mi<sup>a</sup> (68.2%). there was a patient with the combination of 6 types of unexpected Abs including anti-E, anti-c, anti-Mi<sup>a</sup>, anti-Fy<sup>b</sup>, anti-S and anti-Jk<sup>b</sup>.

### 3.1.3. *Proportion of unexpected antibodies in patients with thalassemia, AL and MDS*

#### 3.1.3.1. *Unexpected antibodies screening results in patients with thalassemia, AL and MDS*

**Table 3.5.** *Proportion of unexpected antibodies in patients with thalassemia, acute leukemia and myelodysplastic syndrome*

| <b>Patient group</b> | <b>Number of study samples</b> | <b>Number of (+) samples</b> | <b>Percentage (%)</b> |
|----------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------|
| Thalassemia          | 2.640                          | 182                          | <b>6.9</b>            |
| MDS                  | 703                            | 40                           | 5.7                   |
| AL                   | 3.074                          | 32                           | 1.0                   |

The rates of unexpected Abs in patients with thalassemia, MDS and AL were respectively 6.9%, 5.7% and 1%.

The rates of unexpected Abs in female were higher than in male for all three groups of thalassemia (8.4% and 5.2%), MDS (7% and 4.6%) and AL (1.2% and 0.9%). The thalassemia group had the rate of unexpected Abs in female higher than in male with statistical significance ( $p < 0.05$ ).

The rate of unexpected Abs in thalassemic patients aging from 41-60 was the highest (12%). The age group of MDS and AL patients with the highest unexpected Abs rate was aging from 20-40 years old and over 60 years old (1.3% and 7.3%).

Patients with thalassemia, MDS and AL with higher transfusion times had higher rates of unexpected Abs, the group with over 10 transfusion times had the highest rate of unexpected Abs in all patient groups of thalassemia, MDS and AL, respectively 11.8%, 7.2% and 1.9%.

#### 3.1.3.2. *Unexpected antibodies identification results in patients with thalassemia, AL and MDS*

Patients with one type of unexpected Abs were more common than ones with combination of many Abs, which were shown in all 3 groups of thalassemia (62.1% and 37.9%), MDS (72.5% and 27.5%) and AL (65.6% and 34.4%). Thalassemic patients showed combination of 2, 3, 4, 5 and 6

types of unexpected Abs. MDS and AL patients only showed combination of 2 or 3 types of unexpected Abs.

Patients with thalassemia had unexpected Abs from the most BG systems: Rh, MNS, Kidd, Duffy, Lewis, P1PK; MDS patients had unexpected Abs from 4 system (Rh, MNS, Kidd, Duffy). AL patients only showed unexpected Abs from 3 systems (Rh, MNS, P1PK); all three groups had anti-E (of Rh system) and anti-Mi<sup>a</sup> (of MNS system) with the highest proportion.

In patients with only one type of unexpected Abs, anti-E was the most common antibody in all three groups of thalassemia (67%), MDS (81.5%) and AL (65.3%) In all three group of thalassemia, MDS and AL, the most common combination of 2 types of Abs was anti-E and anti-c while that of 3 types was anti-E, anti-Mi<sup>a</sup> and anti-c.

### **3.2. Initial results of blood group antigen compatible transfusion for hematological patients with unexpected antibodies**

*Table 3.6. Study subjects of the two patient groups*

| <b>Study group</b> | <b>Number of study subjects</b> | <b>Percentage %</b> |
|--------------------|---------------------------------|---------------------|
| 2A                 | 110                             | 47.0                |
| 2B                 | 124                             | 53.0                |
| Total              | 234                             | 100                 |

Among 234 patients, the group with unexpected Abs who received BG antigen compatible transfusion included 110 patients (47%) and the group with negative screening results for unexpected Abs received random transfusion included 124 patients (53%).

#### **3.2.1. Selection results of blood group antigen compatible units for patients with unexpected antibodies**

The total number of red cell packs selected for BG antigen compatible transfusion for 110 patients was 2024 units, the mean red cell packs selected for a patient was  $18.1 \pm 7.3$  units.

Compatibility tests in all conditions 22°C, 37°C and AHG for 110 patients receiving BG antigen compatible transfusion and 2024 red cell packs showed negative results. Compatibility tests in all conditions 22°C, 37°C and AHG for 124 patients with negative unexpected Abs screening and 124 randomly selected red cell packs also showed negative results.

The results showed that 2024 red cell packs were selected for BG antigen compatible transfusion for patients with unexpected Abs, including 1354 units which were selected for 77 patients with one type of unexpected Abs and 670 units were selected for patients with many types of unexpected Abs. 11 units were also selected for one patient with 5 combined types of unexpected Abs.

### ***3.2.2. Evaluation of the results of blood group antigen compatible transfusion for patients with unexpected antibodies***

**Table 3.7.** *The mean HGB, RBC, Hct before and after transfusion of two patient groups*

| <b>Indices transfusio<br/>n</b> | <b>RBC (T/l) <math>\bar{X} \pm SD</math></b> |           | <b>HGB (g/l) <math>\bar{X} \pm SD</math></b> |           | <b>Hct (l/l) <math>\bar{X} \pm SD</math></b> |           |
|---------------------------------|--|-----------|--|-----------|--|-----------|
|                                 | <b>2A</b>                                    | <b>2B</b> | <b>2A</b>                                    | <b>2B</b> | <b>2A</b>                                    | <b>2B</b> |
| Before                          | 3.1±0.9                                      | 3.1±0.8   | 68.4±13.9                                    | 70.1±12.2 | 0.23±0.05                                    | 0.24±0.05 |
| After                           | 4.0±0.6                                      | 3.8±0.7   | 96.2±8.9                                     | 89.3±12.2 | 0.32±0.04                                    | 0.3±0.05  |
| p                               | < 0.05                                       | < 0.05    | < 0.05                                       | < 0.05    | < 0.05                                       | < 0.05    |

After transfusion, the level of RBC, HGB, Hct mean of two group increased much higher than before, with  $p < 0.05$ .

**Table 3.8.** *LDH, indirect bilirubin level before and after transfusion of two patient groups*

| <b>Indices transfusion</b> | <b>Indirect bilirubin(<math>\mu\text{mol/l}</math>)<br/><math>\bar{X} \pm SD</math></b> |           | <b>LDH (U/l) <math>\bar{X} \pm SD</math></b> |             |
|----------------------------|---|-----------|--|-------------|
|                            | <b>2A</b>   | <b>2B</b> | <b>2A</b>                                    | <b>2B</b>   |
| Before                     | 38.4±28.6   | 34.4±32.9 | 1046.9±934.5                                 | 846.9±543.7 |
| After                      | 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      |

The mean levels of indirect bilirubin, LDH both decreased after transfusion for the two groups, but the difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Table 3.9.** Changes of hemoglobin level before and after transfusion of two patient groups

| Study group | HGB before transfusion<br>$\bar{X} \pm SD$ (g/l) | HGB after transfusion<br>$\bar{X} \pm SD$ (g/l) | P      |
|-------------|--|---|--------|
| 2A          | 68.4±13.9  | 96.2±8.9  | < 0.05 |
| 2B          | 70.1±12.2  | 89.3±12.2                                       | < 0.05 |

After transfusion, the mean HGB level of both groups increased higher than before with  $p<0.05$ .

During transfusion, no patient of both groups had acute and late adverse reactions.

**Table 3.10.** The rates of new unexpected Abs appeared after transfusing red cell units with no antigen specific to original unexpected antibodies

| Number of new Abs | Original antibodies                                       | Newly appeared Abs                 | Followed samples (n=339) | Times for newly appeared Abs (months) | Transfused red cell pk (units) | Rate (%) |
|-------------------|---|------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|----------|
| 1 type            | Anti-E  | Anti-c                             | 6                        | 24.8                                  | 13.9                           | 1.8      |
|                   | Anti-E  | Anti-Mi <sup>a</sup>               | 1                        | 8.5                                   | 13                             | 0.3      |
|                   | Anti-c  | Anti-E                             | 1                        | 2                                     | 6                              | 0.3      |
|                   | Anti-E,<br>Anti-c<br>Anti-Jk <sup>a</sup>                 | Anti-Mi <sup>a</sup>               | 1                        | 3.5                                   | 12                             | 0.3      |
|                   | Anti-E,<br>Anti-c   | Anti-Mi <sup>a</sup>               | 1                        | 17.5                                  | 24                             | 0.3      |
| 2 types           | Anti-E,<br>anti-Mi <sup>a</sup> ,<br>anti-Fy <sup>b</sup> | Anti-c<br>and Anti-Jk <sup>b</sup> | 1                        | 4.5                                   | 13                             | 0.3      |
|                   | Anti-E  | Anti-c,<br>Anti-Jk <sup>a</sup>    | 1                        | 20                                    | 23                             | 0.3      |
| Total             |   |                                    | 12                       |                                       |                                | 3.5      |

After following up 339 patients with unexpected Abs, 12 cases were identified with newly appeared unexpected Abs (3.5%), from that there were 10 cases with only one new type of unexpected Abs and 2 cases with 2 new types of unexpected Abs.

**Table 3.11.** *The rate of patients with disappearance of unexpected Abs after receiving blood group antigen compatible transfusion*

| Numbers of disappeared antibody | Original antibodies                  | Disappeared antibodies       |                  |               | Transfused red cell pk (Units) | Rate (%)   |
|---------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|------------------|---------------|--------------------------------|------------|
|                                 |                                      | Type                         | Number of sample | Time (months) |                                |            |
| 1 type                          | Anti-E, Anti-Mi <sup>a</sup>         | Anti-Mi <sup>a</sup>         | 2                | 7             | 20                             | 1.0        |
|                                 | Anti-E, Anti-c                       | Anti-c                       | 2                | 17.8          | 14                             | 1.0        |
|                                 | Anti-E, Anti-c, Anti-Mi <sup>a</sup> | Anti-c                       | 1                | 6.5           | 17                             | 0.3        |
| 2 types                         | Anti-E, Anti-c, Anti-Mi <sup>a</sup> | Anti-E, Anti-Mi <sup>a</sup> | 1                | 8             | 20                             | 0.3        |
| <b>Total</b>                    |                                      |                              | <b>6</b>         |               |                                | <b>1.8</b> |

After following up 339 patients, 6 patients (1.8%) showed disappearance of unexpected Abs, the Abs that were no longer detected were anti-Mi<sup>a</sup> of MNS system, anti-c and anti-E of Rh sys.

## **Chapter IV: DISCUSSION**

### **4.1. Features of the study patients**

Among 9860 hematological patients of the study, the rates of male and female respectively were 50.9% and 49.1%. These results were similar to that of Hoang Thi Thanh Nga (2014).

The most common age group of hematological patients in our study was 20-40 years old (30.6%), which was similar to report from Nguyen Thi Diem (2014), while research of Nguyen Thi Minh Thien (2015) reported that the group aging below 20 years old was the most common (40.8%). These can be explained that studies of ours and Nguyen Thi Diem (2014) were carried out in the same subject as hematological patients, while subjects of Nguyen Thi Minh Thien (2015) were all patients receiving blood transfusion.

### **4.2. Unexpected antibodies detection results by red cell panel**

#### ***4.2.1. Unexpected antibodies screening and identification results in hematological patients***

After screening for 9.860 hematological patients, 339 patients were detected with unexpected Abs which accounted for 3.4%. Our result was lower than findings of Bui Thi Mai An (1995), Tran Thi Thu Ha (1999) and Nguyen Thi Thanh Mai (2005) which can be explained that in the periods before 2007. Many authors worldwide had studied and found that the rates of unexpected Abs in different patient groups, different countries and stage of studies were variable.

Compatibility tests at 37<sup>0</sup>C, AHG and unexpected Abs screening were not required routinely for patients before transfusion, but in the period of our study, compatibility and unexpected Abs screening tests were required routinely for patients before transfusion.

The rate of unexpected Abs found in female patients was higher than in male. This result was the same as reports of some domestic authors as Pham Quang Vinh (2012) and Hoang Thi Thanh Nga (2014). The reason why the rate of unexpected Abs in female was higher than male can be explained that: the appearance of unexpected Abs in patients derived from immune

response to BG antigen on donor red cells through transfusion in to patient bodies; besides, female patients might have immune response to antigen from red cells of fetus through pregnancy in cases with blood group incompatibility between mother and fetus.

In our study, the rates of unexpected Abs in different age groups showed differences. These were similar to study results of Bui Thi Mai An (2012); while reports of others as Vu Thi Tu Anh (2011), Nguyen Thi Diem (2014) found that the highest rate of unexpected Abs was seen in patients aging over 60 years old.

Different transfusion times caused different rates of unexpected Abs, the more transfusion times the higher rate of unexpected antibodies patients would have; patients with more than 10 transfusion times had the highest rate of unexpected Abs. Our findings were similar to that of other authors: Pham Quang Vinh (2012) and Hoang Thi Thanh Nga (2014). Norgaard et al (2016) studied on multiple transfusion patients found that the rate of unexpected Abs was 30%; Castro (2002) and Wang (2006) researched on thalassemia patients and found the rate of unexpected Abs as 29% and 37%. Rosse (1990) reported that 18.6% of 1814 patients with SCD had unexpected Abs.

Among 339 patients with unexpected Abs, Rh system had the most with all 5 types of unexpected Abs, anti-E of Rh system was the most common (64.9%). Unexpected Abs of MNS system was identified with high rate and 95% of those was anti-Mi<sup>a</sup>. Our findings were similar to reports from other domestic authors such as: Bui Thi Mai An (2012), Nguyen Thi Minh Thien (2015). Ambuja et al (2015) studied on 60.518 Indian patients about unexpected Abs screening before transfusion and showed that almost unexpected Abs belonged to Rh, MNS and Kell system; Politis (2016) when researched on thalassemia and SCD patients in Greece also concluded that unexpected Abs of Rh and Kell systems were the most common. Natukada (2012) studied about unexpected Abs in some African countries found that



Rh system unexpected Abs were the most common, anti-K of Kell system was rarer than anti-S of MNS system.

The rate of hematological patients with only one type of unexpected Abs was higher, about 62.2%. The rate of patients with combination of many types of Abs was lower (37.8%), the rate of patients with combination of 2, 3, 4 and 5 types of unexpected Abs were 21.2%; 12.1%; 3.5% and 0.5%, respectively; there was one patient with the combination of 6 types of Abs (0.3%). These results were similar to the findings of Hoang Thi Thanh Nga (2014), Ambuja et al (2015). The rate of patients with one type of unexpected Abs in our study was higher than that reported by Spanos et al (2010) as 51.8%, the rate of patient with combined 2 or more unexpected Abs of this author was 41.2%.

For patients with one type of unexpected Abs, anti-E (Rh system) accounted for the most, 50.3%, then the next highest was anti-Mi<sup>a</sup> (MNS system) with 37.5%, anti-c and anti-Jk<sup>a</sup> were less common with 3.8% and 2.8% respectively. Especially, there was one patient with combination of 6 types of unexpected Abs. Our results were similar to reports by Bui Thi Mai An (2012), Hoang Thi Thanh Nga (2014), Nguyen Thi Minh Thien (2015), in which the most common unexpected Abs in patients with one type was anti-E of Rh system, then anti-Mi<sup>a</sup> of MNS system. In the USA, Nance (2010) found that anti-K of Kell system was seen with the highest rate (21.9%), then were anti-E and anti-D of Rh system.

After following up 339 patients with unexpected Abs, we found 12 cases with newly appeared unexpected Abs with the rate of 3.5%, among which 10 patients had one more new type and 2 patients had 2 more types of unexpected Abs.

From that results, although patients with unexpected Abs received BG antigen compatible transfusion but they were still able to develop new unexpected Abs, it can be explained that: according to the 26/2013/TT-BYT Circular, ABO and Rh compatibility are required for blood transfusion and if patients have unexpected Abs, the red cell unit should not have antigens

related to patient's unexpected Abs, too. Report of Hoang Thi Thanh Nga (2014) on thalassemia patients showed that 3 out of 26 patients had developed new unexpected Abs (4.8%). According to Spanos et al (2010), the appearance of new unexpected Abs depended on blood group phenotypes of patients and phenotypes of donors in next transfusion times; if the patients were BG antigen compatible transfused, it only resolved the antigens that related to existing unexpected Abs, but antigens of other different system which were not compatible with donor red cells might cause the patients to be immunized and develop new unexpected Abs if the dosages of antigen, the transfusion times and the duration between them were enough.

The results of following up 339 patients with unexpected Abs showed 6 patients (1.8%) without unexpected Abs after blood group antigen compatible transfusion. These were similar to findings of some domestic and foreign authors. Chao et al (2013) identified 6 patients with unexpected Abs, and after 1 year treatment with red cell units not containing antigen related to unexpected Abs and white cells reduction, the patients unexpected Abs were no longer identified despite no additional treatment to remove them. The disappearance of unexpected Abs can be explained that: patients with unexpected Abs, after a particular period of BG antigen compatible transfusion, were not exposed to the specific antigens and the titers of those Abs were reduced to a very low level which could not be detected by current techniques. It was proved that almost these undetected unexpected Abs were the main cause of late hemolytic reaction, so it is necessary to stringently manage patients with history of unexpected Abs identification or they would be transfused with red cell units containing antigen related to unexpected Abs and would suffer from secondary immune response, which might cause unexpected Abs to be created rapidly with huge amount and lead to acute hemolytic reaction in patients.

### **4.3. Results of blood group antigen compatible transfusion of hematological patients with unexpected antibodies**

\* In NIHBT, from 2013 we started BG antigen compatible transfusion for patients with unexpected Abs, from which we had selected total 2024 red cell units to transfuse for 110 patients with unexpected Abs and the mean red cell pack selected for transfusion per patient was  $18.1 \pm 7.3$  units. In order to choose a blood group antigen compatible unit for each patient with unexpected Abs, we had established a rare blood donor bank and preparative blood donors (BD), who are repeated voluntary BD and the personnel of NIHBT. They were all examined, guaranteed health status for donation and tested for 20 antigens of 8 blood system which had clinical significance including ABO, Rh (D, C, c, E, e), Lewis ( $Le^a$ ,  $Le^b$ ), Kell (K,k), Kidd ( $JK^a$ ,  $JK^b$ ), MNS (M, N, S, s,  $Mi^a$ ), Duffy ( $Fy^a$ ,  $Fy^b$ ) and P1Pk (P1) system. Based on those available data, we selected BD whose red cells had antigens not related to unexpected Abs in patient serum, then we contacted with the donors and invited them to donate for patients. They were clinically examined and completely tested before donation according to regulation of 26/TT – BYT circular of the Ministry of Health. Blood group antigen compatible transfusion resulted in safer and more efficient transfusion in patients with unexpected Abs because of minimizing adverse transfusion effects.

Nowadays, for BG antigen compatible transfusion in patients with unexpected Abs and prevention of newly appeared Abs in next transfusion times, many countries in the world have established BG antigen compatible transfusion campaigns for patients based on frequencies of antigen, appearance of unexpected Abs as well as economic status and condition of individual country. In the US, Nance (2010) had studied and recommended that management of patients with unexpected Abs in some groups such as pregnancy, SCD, liver transplantation, hematological malignancy was very necessary. His findings in 1997 showed that the allogeneic Abs which caused jaundice and hemolytic disease in infants were anti-K (22%), anti-D

(18%) and anti- E as 14%, so he recommended that BG antigen compatible transfusion should be done with at least some antigens such as D, C, c, E, e of Rh system and K of Kell system for thalassemia patients in the US. In a study about jaundice and hemolytic disease in infants in Sweden found that the most common allogeneic antibodies were anti-D and anti-E (80%) and anti-K was only seen with low rate (3%). In a study of Kuwait, which compared 2 patient groups with SCD: group 1 included 110 patients receiving blood units which were only ABO and Rh compatible, no white cells filtered; group 2 included 123 patients receiving blood units which were white cells filtered and also ABO and Rh compatible but the red cell of them did not contained D and K antigen; the results showed that group 1 had 65% of patients expressing immune response with total 100 unexpected Abs; group 2 showed lower rate of immune response as 24% with only 48 types of unexpected Abs; interestingly, among 48 types of unexpected Abs found, there were 38 Abs against C, c, E, e antigen of Rh and only 10 Abs belonged to other sys such as Kidd, Duffy and MNS.

Compatibility test is a very important pre-transfusion test, which is required before transfusing blood products for patients. In Vietnam, according to regulation of the 26/TT – BYT circular, all patients with or without unexpected Abs must be tested for compatibility before transfusion:

- ✓ In case patients had negative screening results for unexpected antibodies, compatibility tests would be done at 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C and AHG condition;
- ✓ In case patients had positive screening results, they would be tested for unexpected Abs identification to select appropriate blood units (without antigen related to existing Abs in patient serum); if the unexpected Abs could not be identified or no compatible unit could be selected, clinical doctors must collaborate with blood providers to consider and decide the appropriate treatment. Transfusion should be indicated only after considering benefit and risk for each individual.

Results of compatibility tests at 3 conditions as 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C and AHG between patient serum and 2.024 red cell units of 110 patients before transfusion were all negative, which can be explained by the careful selection of the red cell units and the compatibility of all ABO and other BG systems. These results were similar to findings of other authors such as Hoang Thi Thanh Nga (2014), Bui Thi Mai An (2015) and Nguyen Thi Minh Thien (2015). In summary, complete pre-transfusion testing as well as compatible blood unit selection had contributed significantly to limitation of immunological incompatibility in blood transfusion and improvement of the quality of transfusion safety for patients.

\* Patients with unexpected Abs who were BG antigen compatible transfused and patients without unexpected Abs all showed significantly improved mean HGB, RBC and Hct compared with that before transfusion. Explanation was that: when patients with thalassemia, stem cell transplantation and having unexpected Abs were transfused with BG antigen compatible units, the donor red cells were not agglutinated by existing Abs in patient serum, so patient HGB increased higher than before transfusion and the rate of HBG also increased higher than normal. Initial results showed that BG antigen compatible transfusion for patients with unexpected Abs was effective: BG antigen compatible red cell units were selected to transfuse for patients; compatibility testing results between patient serum and transfused units at 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C and AHG condition were all negative (100%); after transfusion, the mean HGB, RBC and Hct of patients were all significantly improved, the rate of HBG also increased higher than normal. Hoang Thi Thanh Nga (2015) and Bui Thi Mai An (2015) showed the similar results when studied on BG antigen compatible transfusion for thalassemia and allogeneic stem cell transplantation patients.

Indirect bilirubin and LDH level of patients with unexpected Abs who were BG antigen compatible transfused or patients without unexpected Abs all decreased but the difference were not statistically significant. Hoang Thi Thanh Nga (2015) and Bui Thi Mai An (2015) also reported the same

results, which was explained by Garratty (2012) as: when the patients were BG antigen compatible transfused, the donor red cells would not be lysed and would survive in patient blood vessels for oxygen transporting function, so indirect bilirubin levels of these cases would not increase. If patients were not BG antigen compatible transfused, the donor red cells would be lysed and caused increased indirect bilirubin and LDH level in patient serum after transfusion. As a result of transfusion process, no patient in both study groups had adverse effects. These results revealed that BG antigen compatible transfusion could limit adverse transfusion effect and help improve transfusion safety and efficacy for hematological patients.

## CONCLUSION

According to the study results and discussion, we concluded:

***1. The application of red cell panel produced by NIHT for detection of red cell unexpected Abs had shown a full overview about the proportion and features of unexpected antibodies of 9860 hematological patients at NIHT from 2011-2015***

- ✓ The rates of unexpected Abs identified in patients with hematological diseases, thalassemia, myelodysplastic syndrome and acute leukemia were respectively 3.4%, 6.9%, 5.7% and 1%;
- ✓ The rates of unexpected Abs were associated with sex and transfusion times: the rate was higher in female compared with in male for all groups of hematological patients (4.3% and 2.6%), thalassemia (8.4% and 5.2%), MDS (7% and 4.6%) and acute leukemia (1.2% and 0.9%); patients with more transfusion times had higher rate of unexpected Abs, which were shown in all patients with hematological diseases, thalassemia, myelodysplastic syndrome and acute leukemia;
- ✓ Patients having one type of unexpected Abs accounted for higher proportion compared with patients having combined many types of unexpected Abs, which were shown in all patients with hematological diseases, thalassemia, myelodysplastic syndrome and acute leukemia, respectively: 62.2%, 61.2%, 65.6% and 72.5%; among patients with one type of unexpected antibody, anti-E and anti-Mi<sup>a</sup> were the most common in all patient groups. Among patients with combined many types of unexpected Abs, the most common combination were anti-E with anti-c. There were patients with combination of 2, 3, 4, 5 and 6 types of unexpected Abs.
- ✓ Unexpected Abs were different based on BG of hematological patients: Rh system were the most common with the majority was anti-E (62.8%), and then anti-Mi<sup>a</sup> of MNS system; antibodies related to other system such as Kidd, Duffy, Lewis, P1Pk were less common.
- ✓ 3.5% of the patients developed new unexpected Abs and 1.8% of the patients were no longer identified some types of Abs after BG antigen compatible transfusion.

**2. *Blood group antigen compatible transfusion for hematological patients with unexpected antibodies had initially brought about effectiveness for patients:***

- ✓ 2.024 BG antigen compatible red cell units were selected to transfuse safely for 110 patients with unexpected Abs, among those, 1354 red cell units were selected for 77 patients with one type of unexpected Abs and 670 units were selected for patients with many types of unexpected Abs. One patient with combined 5 types of unexpected Abs were provided with 11 BG antigen compatible units for transfusion.
- ✓ Patient group with unexpected Abs who received BG antigen compatible transfusion and patient group without unexpected Abs both had negative results for compatibility tests at 22<sup>0</sup>C, 37<sup>0</sup>C v`a AHG conditions; The mean HGB levels apparently increased compared with that before transfusion, the differences were statistically significant; The HGB level of patients with unexpected Abs receiving BG antigen compatible transfusion improved better than of patients without unexpected Abs receiving randomly selected blood units; After transfusion, the mean indirect bilirubin and LDH levels both decreased compared with that before transfusion, but the differences were not statistically significant;
- ✓ Transfusion adverse reaction were not seen in both groups.

**RECOMMENDATIONS**

1. Routinely applying unexpected Abs screening and identification tests for patients with history of transfusion, patients with multiple transfusion during treatment as regulated in 26/TT- BYT Circular is effective and helps provide safer transfusion, so these tests should be applied in medical facilities to guarantee transfusion safety for patients;

2. The study results revealed that anti-E and anti-Mi<sup>a</sup> Abs were the most common in all disease groups, so it is essential to do BG antigen compatible transfusion with Rh system (with antigens as D, C, c, E, e) and MNS system (with antigen Mi<sup>a</sup>) to prevent the generation of unexpected Abs in patients with multiple transfusion