

NHẬN XÉT SỰ THAY ĐỔI VỀ TẠO MÁU NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU ĐỒNG LOÀI, KHÁC NHÓM MÁU HỆ ABO

Nguyễn Tuấn Tùng¹, Phạm Quang Thịnh^{2*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét sự thay đổi về tạo máu một trường hợp người bệnh được ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài, khác nhóm máu hệ ABO.

Đối tượng và phương pháp: Mô tả ca bệnh lơ-xê-mi cấp; người bệnh có nhóm máu B, được ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài từ người hiến tặng có nhóm máu AB.

Kết quả: Sau ghép, tế bào gốc tạo máu không sinh ra các tế bào máu một cách đồng thời. Hiện tượng tan máu đã xảy ra khi tế bào gốc tạo máu sinh hồng cầu dẫn tới giảm mạnh hiệu giá kháng thể tự nhiên trong huyết thanh người nhận. Tới thời điểm hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A giảm xuống bằng 2, có thể quan sát được quần thể hồng cầu mang kháng nguyên A ở máu ngoại vi.

Từ khóa: Tế bào gốc tạo máu đồng loài, huyết thanh học.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the change of hematopoiesis in a patient who received an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with a different of ABO blood group.

Subjects and methods: Case description of acute leukemia; the patient with blood type B was transplanted allogeneic hematopoietic stem cell from a donor with blood type AB.

Results: After transplantation, hematopoietic stem cells do not produce blood cells at the same time. There is a hemolysis when stem cells creat erythrocytes, which leads to a sharp decrease of the natural antibody titer in the recipient's serum. By the time, the titer of natural anti-A antibody drops to 2, a population of red blood cells with A antigen can be observed in the peripheral blood.

Keywords: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, serology.

Chịu trách nhiệm nội dung: Phạm Quang Thịnh, Email: phamquangthinh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 09/5/2023; mời phản biện khoa học: 5/2023; chấp nhận đăng: 09/6/2023.

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, hiện đã có nhiều phương pháp điều trị các bệnh lý ác tính của cơ quan tạo máu, như sử dụng hóa chất, tia xạ, ghép tế bào gốc tạo máu (TBGTM)... Trong đó, ghép TBGTM đồng loài đang được xem như lựa chọn duy nhất có khả năng chữa khỏi bệnh hoàn toàn [1].

Ghép TBGTM đồng loài được thực hiện bằng cách đưa các TBGTM của người hiến tặng vào cơ thể của người bệnh. Các TBGTM ghép vào cơ thể người bệnh sẽ phát triển, sinh ra các tế bào máu bình thường thay thế cho các tế bào máu bất thường được sinh ra trước đó. Một quá trình tạo máu mới diễn ra sẽ dẫn tới nhiều thay đổi trong cơ thể của người bệnh, đặc biệt khi người hiến tặng và người nhận TBGTM có những đặc điểm sinh học không tương đồng.

Đã có những trường hợp ghép chống chủ hoặc thải ghép do người hiến tặng TBGTM và người bệnh có ít sự hòa hợp. Thông thường, lựa chọn người hiến tặng TBGTM phải theo các tiêu chuẩn như: (1) là người khỏe mạnh, dưới 60 tuổi, (2) là anh, chị, em ruột của người bệnh và (3) hòa hợp về HLA-A, -B, -DR với người bệnh.

Nhóm máu hệ ABO không được đưa vào tiêu chuẩn lựa chọn người hiến tặng TBGTM, nhưng cũng là một vấn đề cần phải xem xét khi ghép TBGTM. Sự khác biệt về nhóm máu hệ ABO giữa người hiến tặng TBGTM và người bệnh (chủ yếu/thứ yếu/hai chiều) có thể tạo ra những bất lợi về mặt tạo máu, như chàm mọc mảnh ghép, tan máu hay bất sản đơn dòng hồng cầu [1].

Thời gian qua, Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai đã tiến hành ghép TBGTM đồng loài cho người bệnh lơ-xê-mi cấp có nhóm máu B với người hiến tặng TBGTM có nhóm máu AB.

Chúng tôi theo dõi và nhận xét sự thay đổi về tạo máu trong cơ thể người bệnh sau khi ghép TBGTM để các đồng nghiệp cùng tham khảo.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Một trường hợp người bệnh nhóm máu B, có chẩn đoán xác định lơ-xê-mi cấp dòng tủy thể M5, được chỉ định ghép TBGTM đồng loài từ người hiến tặng là em trai ruột có nhóm máu AB.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả ca bệnh.
- Các kĩ thuật sử dụng: xét nghiệm Coombs; xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO, hiệu giá kháng thể tự nhiên, hiệu giá kháng thể miễn dịch.
- Các tiêu chuẩn đánh giá:
 - + Đánh giá mọc mảnh ghép theo tiêu chuẩn của Trung tâm Nghiên cứu Fed Hutch (Seattle, Hoa Kỳ [2]), gồm: bạch cầu đoạn trung tính không dưới 0,5 G/L trong 3 ngày liên tiếp; tiểu cầu không dưới 20 G/L trong 3 ngày liên tiếp không truyền khối tiểu cầu.
 - + Đánh giá kiểu bất đồng nhóm máu hệ ABO trong ghép TBGTM đồng loài theo Hướng dẫn chẩn

đoán và điều trị một số bệnh lí huyết học của Bộ Y tế [1], gồm: bất đồng thứ yếu (huyết tương người hiến tặng TBGTM có khả năng ngưng kết hồng cầu người nhận); bất đồng chủ yếu/chính (huyết tương người nhận có khả năng ngưng kết hồng cầu người hiến tặng TBGTM); bất đồng hai chiều (cả người hiến tặng TBGTM và người nhận đều sản xuất ra kháng thể chống lại hồng cầu của nhau).

- Theo dõi và nhận xét kết quả: hằng ngày, thực hiện xét nghiệm công thức máu (chỉ số Hgb, số lượng bạch cầu đoạn trung tính, số lượng tiểu cầu), hiệu giá kháng thể tự nhiên, hiệu giá kháng thể miễn dịch, bilirubin gián tiếp, xét nghiệm Coombs trực tiếp; cách 2 ngày, xét nghiệm nhóm máu hệ ABO, xét nghiệm Coombs gián tiếp.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá sự hòa hợp trước ghép tế bào gốc tạo máu

- Thông tin người bệnh và người hiến tặng:
 - + Người bệnh: N.T.T.D, 21 tuổi, chẩn đoán xác định: lơ-xê-mi cấp dòng tủy thể M5 (LAM5); có chỉ định điều trị ghép TBGTM đồng loài.
 - + Người hiến tặng TBGTM: N.T.Q.K, 19 tuổi.
 - + Quan hệ giữa người hiến tặng với người nhận TBGTM: em trai ruột.
 - + Thời gian ghép: 22/07/2022.
- Phân tích HLA và nhóm máu của người bệnh và người hiến tặng TBGTM trước ghép:

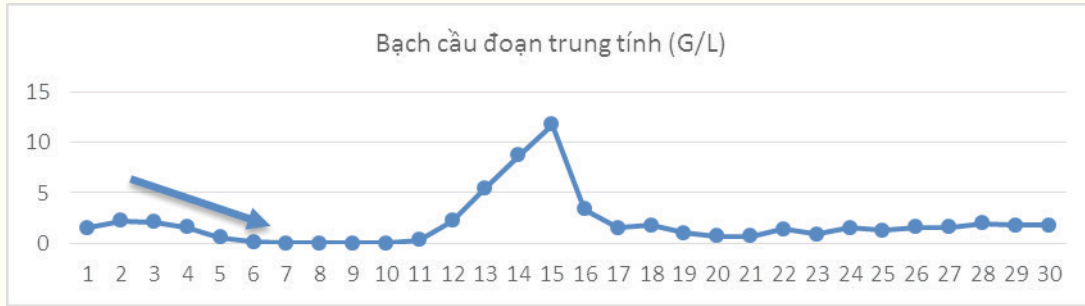
Bảng 1. Kết quả phân tích HLA, nhóm máu của người bệnh và người hiến tặng TBGTM.

Chỉ tiêu	Người bệnh	Người hiến tặng	Đánh giá
HLA	A*02 A*30	A*02 A*30	Hòa hợp 6/6
	B*07 B*46	B*07 B*46	
	DRB1*09 DRB1*09	DRB1*09 DRB1*09	
Nhóm máu hệ ABO	B	AB	Bất đồng chủ yếu/ chính
Xét nghiệm khác	Coombs trực tiếp, gián tiếp: âm tính Hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A: 32 Hiệu giá kháng thể miễn dịch chống A: 0		

Người bệnh và người hiến tặng TBGTM có kết quả phân tích HLA-A, -B, -DR giống nhau hoàn toàn, đánh giá sự hòa hợp đạt 6/6.

Về nhóm máu hệ ABO: người bệnh có nhóm máu B và người hiến tặng có nhóm máu AB. Như vậy, trong huyết thanh người bệnh có kháng thể tự nhiên chống kháng nguyên A và kháng nguyên này có trên bề mặt hồng cầu của người hiến tặng TBGTM. Sự khác biệt nhóm máu giữa người bệnh và người hiến tặng TBGTM là dạng bất đồng chủ yếu/chính.

3.2. Thay đổi về tạo máu trong ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài, khác nhóm máu hệ ABO



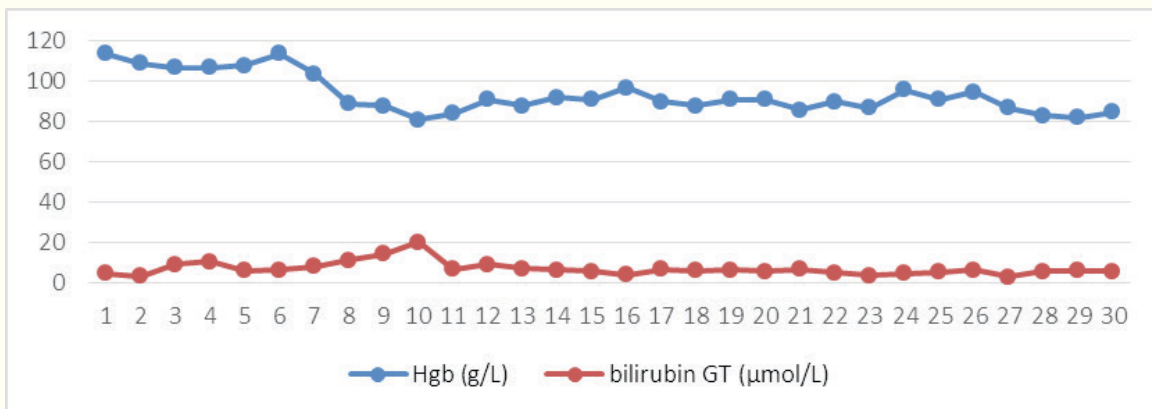
Biểu đồ 1. Thay đổi số lượng bạch cầu đoạn trung tính.

Số lượng bạch cầu đoạn trung tính người bệnh bắt đầu giảm ngay sau ghép và giảm nặng về gần mức 0 G/L trong khoảng ngày thứ 6-10 sau ghép; sau đó, bắt đầu tăng từ ngày thứ 11. Từ ngày thứ 12 sau ghép, số lượng bạch cầu đoạn trung tính của người bệnh đã tăng lên trên 0,5 G/L.



Biểu đồ 2. Thay đổi số lượng tiểu cầu.

Sau ghép TBGTM, số lượng tiểu cầu người bệnh giảm mạnh đến ngày thứ 8 và tiếp tục giảm nhẹ nhưng luôn duy trì ở mức từ 15-20 G/L từ ngày thứ 9-13 sau ghép. Từ ngày thứ 14 sau ghép, tiểu cầu người bệnh có xu hướng tăng và liên tục các ngày sau đó, số lượng tiểu cầu luôn > 20 G/L.

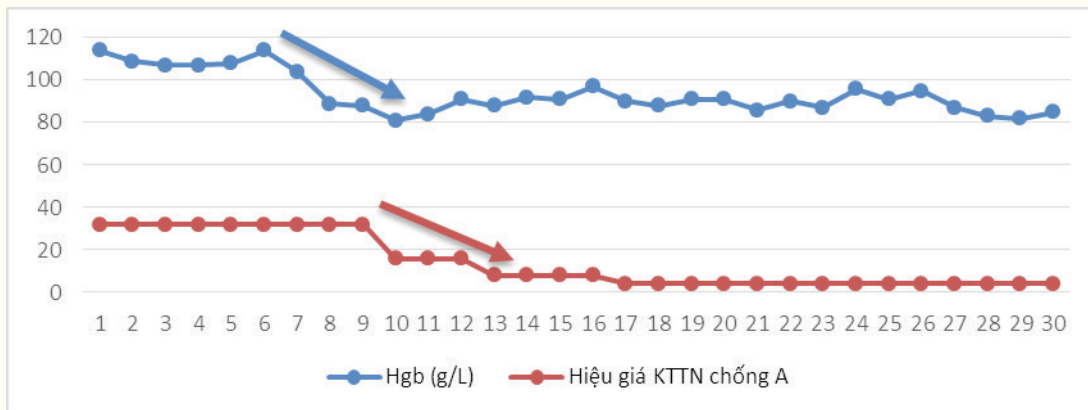


Biểu đồ 3. Thay đổi giá trị Hgb và bilirubin gián tiếp.

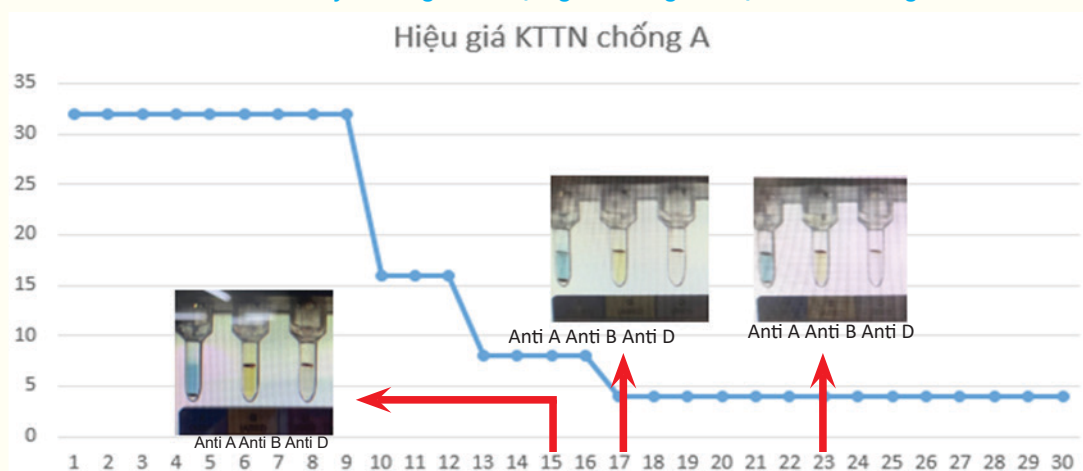
Sau ghép TBGTM, giá trị Hgb dao động nhẹ từ ngày 1-6 và liên tục giảm mạnh từ ngày thứ 6-10, Hgb thấp nhất ở ngày thứ 10 và đạt 80g/L; sau đó Hgb tiếp tục tăng nhẹ và tương đối ổn định. Nồng độ bilirubin gián tiếp cũng dao động nhẹ những ngày đầu sau ghép. Từ ngày thứ 6, nồng độ bilirubin có xu hướng tăng mạnh và đạt cao nhất ở ngày thứ 10 (> 20 μmol/L). Sau khi đạt giá trị lớn nhất, bilirubin gián tiếp bắt đầu giảm và không có sự thay đổi nhiều ở những ngày sau. Như vậy, cả Hgb và bilirubin gián tiếp đều có sự thay đổi rõ nét theo xu hướng trái ngược nhau từ ngày 6 đến ngày 10 sau ghép.

Theo biểu đồ 4, xu hướng thay đổi Hgb và hiệu giá kháng thể chống A của người bệnh có sự tương đồng. Hgb thay đổi mạnh từ ngày 6-10; sau đó 4 ngày, hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A cũng thay đổi

đáng kể (từ 32 ở ngày thứ 9 giảm xuống 8 ở ngày 13). Sau giai đoạn giảm mạnh, hiệu giá kháng thể chống A tiếp tục giảm nhẹ; từ ngày thứ 17, hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A hằng định là 2.



Biểu đồ 4. Thay đổi Hgb và hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A.



Biểu đồ 5. Thay đổi hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A và biểu hiện kháng nguyên A trên bề mặt hồng cầu.

Sau ghép TBGTM đến ngày thứ 15, hiệu giá kháng thể chống A trong huyết thanh người bệnh đã giảm mạnh, nhưng chưa có sự thay đổi kháng nguyên trên bề mặt hồng cầu. Từ ngày thứ 17, hiệu giá kháng thể chống A trong huyết thanh người bệnh là 2, bắt đầu xuất hiện quần thể hồng cầu mang kháng nguyên A. Số lượng hồng cầu mang kháng nguyên A tiếp tục tăng từ khi quan sát được ở ngày thứ 17 (so sánh quần thể hồng cầu mang kháng nguyên A ở ngày 17 và ngày 23).

Kết quả xét nghiệm Coombs trực tiếp và gián tiếp hàng ngày đều âm tính.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá sự hòa hợp trước ghép TBGTM

Người hiến tặng TBGTM là em trai ruột của người bệnh. Kết quả phân tích HLA-A, -B, -DR ở người bệnh và người hiến tặng giống hệt nhau, đánh giá hòa hợp hệ HLA-A đạt 6/6. So sánh với các tiêu chuẩn lựa chọn người hiến tặng TBGTM (em trai

của người bệnh) là hoàn toàn phù hợp. Tuy nhiên, nhóm máu hệ ABO của người hiến tặng và người bệnh khác nhau (người hiến tặng có nhóm máu AB, người bệnh có nhóm máu B). Việc ghép TBGTM hòa hợp hệ HLA nhưng bất đồng nhóm máu hệ ABO không hiếm gặp, như các nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung (2/8 người bệnh ghép TBGTM bất đồng nhóm máu hệ ABO; trong đó, 1 cặp ghép bất đồng chủ yếu, 1 cặp ghép bất đồng 2 chiều [3]), Võ Thanh Bình (10/15 người bệnh ghép TBGTM bất đồng nhóm máu hệ ABO [4]), hay trong một báo cáo với cỡ mẫu rất lớn của Marco Mielcark (tỉ lệ ghép TBGTM bất đồng nhóm máu hệ ABO lên đến 32% [5]).

Khi ghép TBGTM đồng loại khác nhóm máu hệ ABO, người bệnh có thể gặp bất lợi lớn nhất là biểu hiện chậm quá trình sinh hồng cầu của TBGTM, thậm chí dẫn tới bất sản đơn dòng hồng cầu (TBGTM không có khả năng sinh hồng cầu). Thông thường, TBGTM bắt đầu sinh hồng cầu sau ghép khoảng 20 ngày. Khi ghép TBGTM bất đồng nhóm máu hệ ABO, thời gian sinh hồng cầu sẽ kéo dài hơn. Võ Thị Thanh Bình

ghi nhận 1 trường hợp suy tủy xương, được ghép TBGTM đồng loài khác nhóm máu hệ ABO và phục hồi dòng hồng cầu sau 10 tháng [4]. Nghiên cứu của Paul trên người bệnh ghép TBGTM bất đồng nhóm máu hệ ABO, thấy 10-15% trường hợp bất sản đơn dòng hồng cầu [2]. Nhiều tác giả giải thích sự tồn tại của kháng thể chống A (đặc biệt là kháng thể miễn dịch chống A) là một yếu tố làm chậm quá trình sinh hồng cầu của TBGTM, bởi thời gian tồn tại của nó trong cơ thể rất dài (60 ngày với kháng thể tự nhiên và 160 ngày với kháng thể miễn dịch). Nghiên cứu của Lee cho thấy, trong 17 trường hợp có kháng thể miễn dịch chống A được ghép TBGTM, có 8 trường hợp bất sản đơn dòng hồng cầu [6]. Báo cáo của Kang-Er Zhu và các cộng sự cũng chỉ ra 9/11 trường hợp bất sản đơn dòng hồng cầu có nhóm máu O và nhận TBGTM từ người hiến tặng có nhóm máu A [7]. Phần lớn các tác giả nhận định: TBGTM bất đồng nhóm máu hệ ABO chỉ ảnh hưởng đến thời gian sinh hồng cầu mà không ảnh hưởng đến thời gian sinh bạch cầu và tiểu cầu. Tuy nhiên, nghiên cứu của Kimura và Sato (cỡ mẫu 5.549 người bệnh) đã khẳng định: ghép TBGTM đồng loài khác nhóm máu hệ ABO có ảnh hưởng xấu đến quá trình sinh hồng cầu và tiểu cầu [8].

4.2. Thay đổi về tạo máu trong ghép TBGTM đồng loài, khác nhóm máu hệ ABO

Trước khi ghép TBGTM đồng loài, người bệnh phải “điều kiện hóa” bằng phác đồ diệt tủy hoàn toàn, nên quá trình sinh máu trong cơ thể dừng lại [1]. Các tế bào máu còn tồn tại là kết quả của quá trình sinh máu trước đó và sẽ “mất đi” theo thời gian. Tuy nhiên, thời gian sống của các tế bào máu khác biệt rất lớn: hồng cầu sống trung bình 120 ngày; tiểu cầu và bạch cầu đoạn trung tính sống khoảng 7-10 ngày [9]. Do vậy, sau diệt tủy, số lượng tế bào máu thay đổi khác nhau. Kết quả nghiên cứu từ biểu đồ 1 và 2 cho thấy số lượng bạch cầu đoạn trung tính và tiểu cầu giảm rõ rệt ở những ngày đầu sau ghép, trong khi nồng độ Hgb không có nhiều thay đổi.

Theo tiêu chuẩn đánh giá mọc mảnh ghép, trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy TBGTM sau ghép có biểu hiện sinh bạch cầu ở ngày thứ 12 và sinh tiểu cầu ở ngày thứ 14. Nhìn chung, bạch cầu đoạn trung tính và tiểu cầu được TBGTM sinh ra khá sớm. Nhiều tác giả cũng cho thấy kết quả tương tự, như nghiên cứu của Nguyễn Thị Nhung (thời gian trung bình để TBGTM sinh bạch cầu là 19,6 ngày, sinh tiểu cầu là 19,2 ngày [3]), của Blaise (thời gian trung bình để TBGTM sinh bạch cầu đoạn trung tính là 17 ngày và sinh tiểu cầu là 13 ngày [10]). Thời gian TBGTM sinh tế bào máu

phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố, như điều kiện tiến hành ghép, tình trạng của người bệnh trước ghép, chất lượng của TBGTM thu được từ người hiến tặng... Với ca ghép này, sự bất đồng nhóm máu hệ ABO giữa người hiến tặng TBGTM và người bệnh không ảnh hưởng tới thời gian tạo máu. Hơn nữa, người bệnh và người hiến tặng TBGTM đều rất trẻ có thể là một yếu tố thuận lợi, giúp các TBGTM sinh tế bào máu sớm hơn.

Với nguy cơ gặp phải những bất lợi đã phân tích ở trên, khi tiến hành ca ghép này, chúng tôi đã chú ý nhiều đến thời gian TBGTM sinh hồng cầu ở người bệnh. Biểu đồ 3 cho thấy nồng độ Hgb người bệnh giảm mạnh trong khoảng thời gian từ ngày thứ 6-10 sau ghép. Trong thời gian này, bilirubin gián tiếp cũng tăng rất rõ và tỉ lệ nghịch với Hgb. Như vậy, có một quá trình tan máu diễn ra vào thời điểm đó, làm cho các tế bào hồng cầu bị phá hủy, dẫn tới Hgb giảm. Chúng tôi đưa ra một giả thiết để giải thích cho hiện tượng trên là: từ ngày thứ 6 sau ghép, TBGTM bắt đầu sinh hồng cầu; các hồng cầu mới sinh ra có kháng nguyên A bị phá hủy bởi kháng thể chống A trong huyết thanh, nên bilirubin gián tiếp lúc này tăng lên. Xét nghiệm Coombs trực tiếp được thực hiện hằng ngày để phát hiện tình trạng tan máu và cho kết quả âm tính cũng không phủ định giả thiết đã nêu, bởi lẽ kháng thể trong huyết thanh người bệnh có bản chất là IgM nên có khả năng ngưng kết hồng cầu trực tiếp. Hơn nữa, lượng hồng cầu mới sinh ra cũng rất ít có thể là nguyên nhân làm cho kết quả xét nghiệm này âm tính.

Giả thiết đưa ra cũng rất phù hợp khi phân tích mối liên quan giữa sự thay đổi nồng độ Hgb và hiệu giá kháng thể (biểu đồ 4). Chúng tôi thấy hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A và nồng độ Hgb có xu hướng giảm giống nhau. Tuy nhiên, hiệu giá kháng thể giảm sau khi Hgb giảm 4 ngày. Nếu giả thiết trên là đúng, các hồng cầu mang kháng nguyên A mới sinh ra sẽ tiêu thụ kháng thể tự nhiên chống A và cho tới khi lượng kháng thể bị tiêu thụ đủ nhiều, hiệu giá kháng thể sẽ giảm. Thật vậy, thời điểm chúng tôi thấy giá trị bilirubin gián tiếp tăng cao nhất (ngày thứ 10 sau ghép) cũng là lúc hiệu giá kháng thể tự nhiên giảm. Số lượng hồng cầu mới sinh ngày càng nhiều sẽ làm hiệu giá kháng thể giảm nhanh chóng, khả năng gây tan máu cũng thấp hơn nên giá trị bilirubin gián tiếp bắt đầu giảm đi sau khi đạt cực đại.

Thực chất sự tồn tại của kháng thể tự nhiên chống A làm cho quá trình sinh hồng cầu của TBGTM biểu hiện chậm mà không làm chậm quá trình này. Dễ dàng nhận thấy dấu hiệu sinh hồng cầu xuất hiện khá sớm, nhưng tới thời điểm hiệu giá kháng thể tự nhiên

chống A giảm xuống bằng 2 thì mới quan sát được quần thể hồng cầu mang kháng nguyên A ở ngoại vi. Thời điểm đó, cơ thể người bệnh sinh ra hồng cầu mang kháng nguyên A (do TBGTM ghép vào đảm nhận) lại vừa sinh ra kháng thể tự nhiên chống A (do tế bào lympho còn lại của người bệnh đảm nhận). Tuy nhiên, ưu thế miễn dịch dần thuộc về hồng cầu mới sinh. Bằng chứng rõ nét nhất là quần thể hồng cầu mang kháng nguyên A tăng liên tục từ khi xuất hiện ở ngày thứ 17. Do đó, những trường hợp có chỉ định ghép TBGTM đồng loài khác nhóm máu hệ ABO cần phải theo dõi sự thay đổi hiệu giá kháng thể và nhóm máu hệ ABO một cách chặt chẽ để phát hiện thời điểm TBGTM sinh hồng cầu.

Sự thay đổi rõ nét nhất về tạo máu ở người bệnh ghép TBGTM đồng loài khác nhóm máu hệ ABO có lẽ là biểu hiện nhóm máu sau khi ghép. Đánh giá sự thay đổi này, người ta phân chia thành 3 pha: (1) chưa thay đổi nhóm máu; (2) đang thay đổi nhóm máu; (3) đã thay đổi nhóm máu [1]. Với ca ghép TBGTM này, pha 2 bắt đầu từ ngày thứ 17 và trong thời gian theo dõi chưa chuyển pha 3. Theo Bùi Thị Mai An, các trường hợp ghép TBGTM đồng loài khác nhóm máu hệ ABO, pha 2 có thể bắt đầu từ ngày 21 và sớm nhất sau 3 tháng có thể chuyển sang pha 3 [11]. Phân loại giai đoạn thay đổi nhóm máu trong ghép TBGTM rất có ý nghĩa, đặc biệt với người bệnh phải truyền chế phẩm máu trong quá trình ghép. Ở pha 2, lựa chọn nhóm máu của chế phẩm máu truyền vào rất phức tạp, phụ thuộc vào chế phẩm cần truyền là khối hồng cầu, huyết tương hay tiểu cầu [1].

Có nhiều sự thay đổi về tạo máu ở người bệnh ghép TBGTM đồng loài đã được chúng tôi mô tả và phân tích. Tuy nhiên, để đi đến kết luận một cách chính xác, cần phải tiến hành những nghiên cứu cụ thể hơn và với cỡ mẫu lớn hơn.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu sự thay đổi về tạo máu nhân 1 trường hợp ghép TBGTM đồng loài, khác nhóm máu hệ ABO tại Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi có một số nhận xét như sau:

- Thời gian từ khi ghép TBGTM đến khi có biểu hiện sinh ra các loại tế bào máu như sau: sinh bạch cầu đoạn trung tính sau 12 ngày, sinh tiểu cầu sau 14 ngày và sinh hồng cầu sau 17 ngày.

- Hiện tượng tan máu xảy ra khi TBGTM sinh hồng cầu, dẫn tới giảm mạnh hiệu giá kháng thể tự nhiên trong huyết thanh; khi hiệu giá kháng thể tự nhiên chống A giảm xuống bằng 2, có thể quan sát được quần thể hồng cầu mang kháng nguyên A ở máu ngoại vi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học*, tr. 427-457.
2. Paul V O'Donnell (2009), *Engraftment, Hematopoietic stem cell transplantation: a handbook for clinicians bethesda*, MD:AABB, 163-178.
3. Nguyễn Thị Nhung (2015), *Nghiên cứu kết quả sớm ghép TBGTM đồng loài điều trị lơ-xê-mi cấp dòng tủy tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Võ Thị Thanh Bình, Nguyễn Vũ Bảo Anh và cs (2019), “Đánh giá kết quả ghép TBGTM đồng loài điều trị bệnh suy tủy xương và đái huyết sắc tố, tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 477, 81-90.
5. Mielcarek, Marco, et al (2000), “Graft-versus-host disease and donor-directed hemagglutinin titers after ABO-mismatched related and unrelated marrow allografts: evidence for a graft-versus-plasma cell effect”, *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 96.3: 1150-1156.
6. Lee J.H, Lee K.H, Kim S et al (2000), “Anti-A isoagglutinin as a risk factor for the development of pure red cell aplasia after major ABO-incompatible allogeneic bone marrow transplantation”, *Bone marrow transplantation*, 25(2), 179-184.
7. Zhu K, Li J.P, Zhang T (2006), *Clinical features and risk factors of pure red cell aplasia following major ABO-incompatible allogeneic hematopoietic stem cell transplantation*.
8. Kimura, Fumihiko, et al (2008), “Impact of ABO-blood group incompatibility on the outcome of recipients of bone marrow transplants from unrelated donors in the Japan Marrow Donor Program”, *Haematologica*, 93.11:1686-1693.
9. Phạm Quang Vinh (2019), “Quá trình sinh máu trong cơ thể người”, *Bài giảng sau đại học Huyết học - Truyền máu tập 1*, Nhà xuất bản Y học, tr. 7-22.
10. Blaise D, Kuentz M, Fortanier C, et al. (2000), “Randomized trial of bone marrow versus lenograstim-primed blood cell allogeneic transplantation in patients with early-stage leukemia: a report from the Societe Francaise de Greffe de Moelle”. *Journal of Clinical Oncology*, 18(3), 537-537.
11. Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí và cộng sự (2013), “Nghiên cứu sự chuyển đổi một số nhóm máu gặp ở bệnh nhân ghép TBGTM đồng loài không hòa hợp nhóm máu”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 405, 154-159. □