

## NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP NGƯỜI HIẾN MÁU CÓ KHÁNG NGUYÊN B MẮC PHẢI

Hoàng Thị Thanh Nga<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Tùng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Kháng nguyên B mắc phải là một trong những nguyên nhân gây khó khăn khi xác định nhóm máu hệ ABO. Kháng nguyên B mắc phải thường gặp ở những bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm. Kháng nguyên B mắc phải cũng đã được báo cáo là gặp ở những người hiến máu khỏe mạnh. Hiểu biết về kháng nguyên B mắc phải sẽ giúp chúng ta giải quyết được nguyên nhân gây bất đồng và xác định được nhóm máu hệ ABO cho bệnh nhân/người hiến máu. **Mục tiêu:** Báo cáo một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A<sub>1</sub> và có kháng nguyên B mắc phải cũng như cách giải quyết để khẳng định nhóm máu hệ ABO cho người hiến máu. **Đối tượng:** Một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A<sub>1</sub> và có kháng nguyên B mắc phải gặp tại Viện HHTMTW năm 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả ca bệnh. **Kết quả:** Người hiến máu nữ, sinh năm 2003, tiền sử: khỏe mạnh, hiến máu lần đầu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW. Khi xác định nhóm máu hệ ABO thấy có bất đồng giữa hai phương pháp: Ở phương pháp huyết thanh mẫu: hồng cầu cho phản ứng ngưng kết mạnh với anti-

A và anti-AB, đồng thời cũng cho phản ứng ngưng kết yếu với anti-B; Ở phương pháp hồng cầu mẫu: huyết thanh cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu B và không ngưng kết với hồng cầu mẫu A. Các xét nghiệm đã được thực hiện để kết luận người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải bao gồm: Chứng auto âm tính; Xét nghiệm Coombs trực tiếp: Âm tính; Hồng cầu của người hiến máu cho phản ứng ngưng kết 3+ với anti-A<sub>1</sub>; Kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể (với anti-B): Dịch tách cho phản ứng 2+ với hồng cầu mẫu B; Hồng cầu của người hiến máu không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 5,0 nhưng cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 7,0. **Kết luận:** Kháng nguyên B mắc phải gây bất đồng giữa hai phương pháp huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu khi tiến hành định nhóm máu hệ ABO. Hiểu biết về kháng nguyên B mắc phải giúp giải quyết nguyên nhân gây bất đồng giữa hai phương pháp và xác định chính xác nhóm máu hệ ABO cho bệnh nhân/người hiến máu.

**Từ khóa:** Kháng nguyên B mắc phải, ABO khó xác định, người hiến máu.

### SUMMARY

#### CASE STUDY OF ACQUIRED B ANTIGEN IN A BLOOD DONOR

**Background:** Acquired B antigen is one of the causes of ABO discrepancy. Acquired B antigens are common in patients with colorectal malignancy, gastrointestinal obstruction, or gram-negative sepsis. Acquired B antigen has also been reported in healthy blood donors.

<sup>1</sup>Viện Huyết học - Truyền máu TW

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thanh Nga  
SĐT: 0904.580.581

Email: hoangngahtnm@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 17/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

Understanding the acquired B antigen will help us to resolve the cause of ABO discrepancy and determine ABO blood group for the patient/donor. **Objectives:** Report a case of acquired B antigen in a group A<sub>1</sub> blood donor as well as a solution to conclude the ABO blood group for the blood donor. **Subjects:** A case of blood donor with A<sub>1</sub> blood group and acquired B antigen at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT) in 2022. **Methods:** Case description. **Results:** Female blood donor, born in 2003, history: healthy, first blood donation at the NIHBT. When typing ABO blood group, there was a discrepancy between forward and reverse methods: In the forward method: Red blood cell (RBC) showed strong agglutination with anti-A and anti-AB, and also showed weak agglutination with anti-B; In the reverse method: the sera showed agglutination with B red cells and no agglutination with A red cells. Tests were performed to conclude that the blood donor had group A and acquired B antigens, including: Auto control: Negative; Direct Coombs Test: Negative; RBCs showed 3+ agglutination with anti-A<sub>1</sub>; Antibody adsorption and elution (with anti-B): The eluted solution showed 3+ agglutination with B red cells; Donor's RBC did not react with anti-B at pH 5.0 but react with anti-B at pH 7.0. **Conclusion:** The acquired B antigen can cause ABO discrepancy when typing ABO blood group. Understanding the acquired B antigen plays an important role in resolving the cause of ABO discrepancy and determine the ABO blood group accurately for the patient/donor.

**Keywords:** Acquired B antigen, ABO discrepancy, blood donor.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng nguyên B mắc phải là một trong những nguyên nhân gây khó khăn khi xác

định nhóm máu hệ ABO. Kháng nguyên B mắc phải thường gặp ở những bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm. Cơ chế xuất hiện kháng nguyên B mắc phải là do enzyme của vi khuẩn (deacetylase) làm thay đổi đường quyết định kháng nguyên A (N-acetyl-D-galactosamine) thành D-galactosamine mà đường này cũng tương tự như đường quyết định kháng nguyên B (D-galactose) và cho phản ứng chéo với kháng thể chống B. Kháng nguyên B giả được hình thành cùng với kháng nguyên A và biến mất sau khi bệnh nhân khỏi bệnh [1], [2], [3]. Tuy nhiên, kháng nguyên B mắc phải cũng đã được báo cáo là gặp ở những người hiến máu (NHM) khỏe mạnh [4], [5]. Ca bệnh dưới đây là một NHM có nhóm máu A<sub>1</sub> và có kháng nguyên B mắc phải mà chúng tôi gặp tại Viện Huyết học – Truyền máu TW (Viện HHTMTW). **Mục tiêu:** Báo cáo một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải cũng như cách giải quyết để khẳng định nhóm máu hệ ABO cho người hiến máu.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A<sub>1</sub> và có kháng nguyên B mắc phải gặp tại Viện HHTMTW năm 2022.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả ca bệnh.  
- Vật liệu, kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:

+ Vật liệu: Huyết thanh mẫu của các hãng CE, Spectrum, Tulip; Hồng cầu mẫu, Panel hồng cầu sàng lọc kháng thể bất thường của Viện HHTMTW; Gelcard định nhóm máu hệ ABO và gelcard AHG của hãng Tulip, Ấn Độ; Anti-A<sub>1</sub> lectin của hãng

Tulip, Ấn Độ; Máy đo pH HANNA, model: HI2210 pH Meter.

+ Kỹ thuật:

▪ Xác định nhóm máu hệ ABO bằng kỹ thuật ống nghiệm và ngưng kết cột gel;

▪ Sàng lọc kháng thể bất thường và Coombs trực tiếp bằng kỹ thuật ngưng kết cột gel;

▪ Kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể [3]

✓ Rửa 1 ml hồng cầu 3 lần bằng dung dịch nước muối sinh lý.

✓ Thêm 1 ml huyết thanh mẫu vào hồng cầu đã rửa.

✓ Trộn đều hồng cầu và huyết thanh mẫu, ủ ống nghiệm ở 4°C trong vòng 60 phút, cứ 15 phút trộn đều mẫu một lần.

✓ Rửa hồng cầu sau ủ 8 lần bằng dung dịch nước muối đã ủ ở 4°C. Ở lần rửa cuối

cùng, hút dịch rửa chuyển sang 1 ống nghiệm khác để làm xét nghiệm.

✓ Tách kháng thể bằng nhiệt (56°C/10 phút).

✓ Sử dụng dịch tách và dịch rửa ở lần rửa cuối cùng để định nhóm máu hệ ABO bằng phương pháp hồng cầu mẫu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Họ và tên người hiến máu: Nguyễn K.L., sinh năm 2003, nữ, nghề nghiệp: sinh viên.

Hiến máu ngày 07/04/2022 tại Trung tâm máu Quốc gia, Viện HHTMTW (hiến máu lần đầu tiên).

Tiền sử: Khỏe mạnh, không có gì đặc biệt.

Xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO tại Viện HHTMTW cho kết quả như sau:



**Hình 1. Kết quả xác định nhóm máu hệ ABO của người hiến máu**

Kết quả hình 1 cho thấy:

- Phương pháp huyết thanh mẫu: Hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với anti-A và cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B.

- Phương pháp hồng cầu mẫu: Huyết thanh bệnh nhân cho phản ứng ngưng kết với

hồng cầu mẫu B và không cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu A.

- Chứng auto cho kết quả âm tính.

Chúng tôi sử dụng huyết thanh mẫu của 3 hãng khác là CE, Tulip và Spectrum để định lại nhóm máu bằng phương pháp huyết thanh mẫu (kỹ thuật ống nghiệm), kết quả như sau:

**Bảng 1. Kết quả định nhóm máu bằng 3 loại huyết thanh mẫu khác**

Hãng	Anti-A	Anti-B	Anti-AB
CE	Ngưng kết 3+	Ngưng kết 1+	Ngưng kết 3+
Tulip	Ngưng kết 3+	Ngưng kết 1+	Ngưng kết 3+
Spectrum	Ngưng kết 3+	Ngưng kết 1+	Ngưng kết 3+

Kết quả bảng 1 cho thấy hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với anti-A và anti-AB, đồng thời cũng cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B.

Từ kết quả xác định nhóm máu ban đầu ở trên, chúng tôi nghĩ đến 2 khả năng có thể xảy ra: 1. Khả năng 1. Người hiến máu có nhóm máu AB và có kháng thể bất thường trong huyết thanh; 2. Khả năng 2: Người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải.

Để giải quyết khả năng 1, chúng tôi đã tiến hành làm xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường của người hiến máu, kết quả cho

thấy NHM không có kháng thể bất thường trong huyết thanh và loại trừ khả năng 1.

Để giải quyết khả năng 2, chúng tôi thực hiện các xét nghiệm sau:

- Xét nghiệm Coombs trực tiếp đối với hồng cầu của NHM: Âm tính.

- Hồng cầu của NHM + Anti-A<sub>1</sub>: Ngưng kết 3+;

- Huyết thanh của NHM + 10 mẫu hồng cầu có nhóm máu B: Tất cả các mẫu đều cho phản ứng ngưng kết 3+;

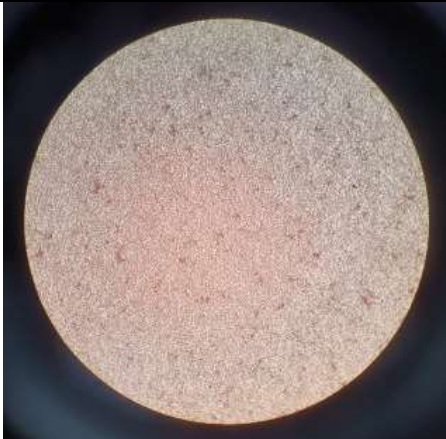

- Kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể (với anti-B):

**Bảng 2. Kết quả phản ứng giữa hồng cầu mẫu với dịch tách và dịch rửa cuối**

	Hồng cầu mẫu A	Hồng cầu mẫu B	Hồng cầu mẫu O
Dịch rửa lần cuối cùng	Âm tính	Âm tính	Âm tính
Dịch tách	Âm tính	Ngưng kết 2+	Âm tính

Kết quả bảng 2 cho thấy dịch rửa cuối không cho phản ứng với hồng cầu mẫu B trong khi dịch tách cho phản ứng ngưng kết 2+ với hồng cầu mẫu B.

- Sử dụng anti-B có pH 5,0 cho phản ứng với hồng cầu của người hiến máu và hồng cầu mẫu B (để làm chứng), kết quả như sau:

	Hồng cầu của NHM	Hồng cầu mẫu B
Anti-B 7,0		

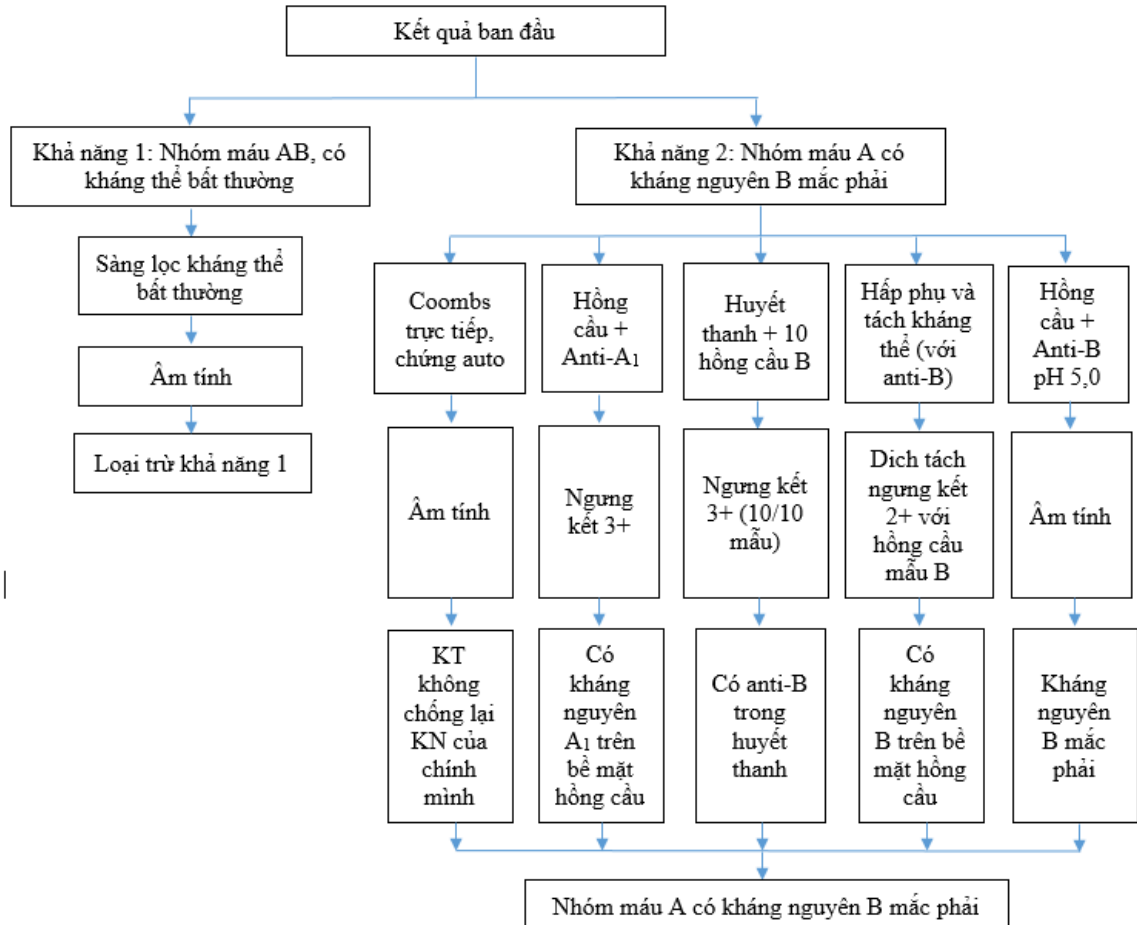


**Hình 2. Kết quả phản ứng giữa hồng cầu của NHM với anti-B có pH 7,0 và pH 5,0.**

Kết quả hình 2 cho thấy:

- Hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B có pH 7,0 nhưng không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 5,0.
- Hồng cầu mẫu B cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với cả anti-B có pH 7,0 và anti-B có pH 5,0.

Chúng tôi tóm tắt sơ đồ thực hiện và kết quả các xét nghiệm để khẳng định nhóm máu hệ ABO cho người hiến máu như sau:



**Sơ đồ 1. Sơ đồ thực hiện các xét nghiệm để xác định nhóm máu cho người hiến máu**

Từ các kết quả xét nghiệm và các thông tin thu được, chúng tôi kết luận đây là một người hiến máu có nhóm máu A<sub>1</sub> và có kháng nguyên B mắc phải.

#### IV. BÀN LUẬN

Kháng nguyên B mắc phải là một trong những nguyên nhân gây khó khăn khi xác định nhóm máu hệ ABO [1], [2], [3]. Trường hợp người hiến máu mà chúng tôi gặp tại Viện HHTMTW cũng tương tự như vậy.

Kết quả xác định nhóm máu ban đầu cho thấy có sự bất đồng giữa hai phương pháp huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu: Ở phương pháp huyết thanh mẫu: Hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết với cả anti-A, anti-B và anti-AB, tuy nhiên mức độ ngưng kết giữa hồng cầu của NHM với anti-A và anti-AB thì mạnh hơn rất nhiều so với anti-B (ngưng kết 3+ so với ngưng kết 1+). Ở phương pháp hồng cầu mẫu cho thấy: Huyết thanh bệnh nhân cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu B và không cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu A (hình 1 và bảng 1). Chứng auto âm tính chứng tỏ trong huyết thanh của NHM không có tự kháng thể chống lại hồng cầu của chính mình.

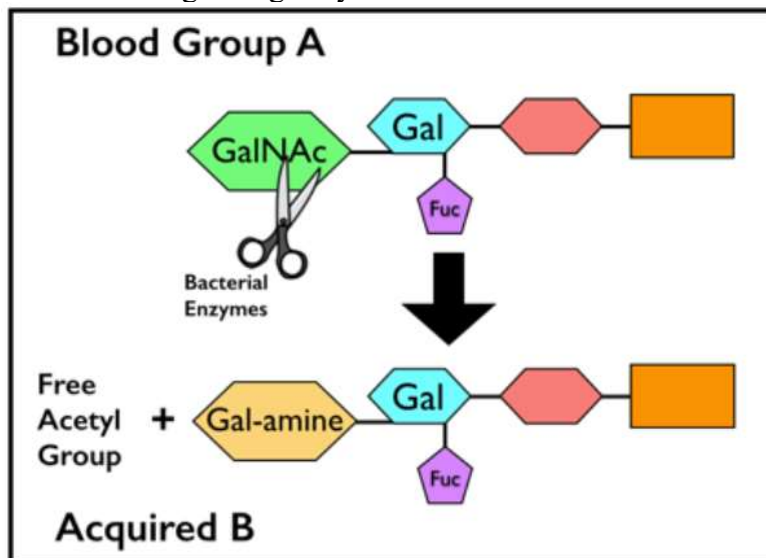
Từ kết quả xác định nhóm máu ban đầu ở trên, chúng tôi nghĩ đến 2 khả năng có thể xảy ra: 1. Người hiến máu có nhóm máu AB và có kháng thể bất thường trong huyết

thanh; 2. Người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải.

Để giải quyết khả năng 1, chúng tôi đã tiến hành làm xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường của NHM với bộ panel sàng lọc kháng thể bất thường của Viện HHTMTW bằng kỹ thuật ngưng kết cột gel, kết quả cho thấy trong huyết thanh của NHM không có kháng thể bất thường và như vậy chúng tôi loại trừ khả năng 1.

Để giải quyết khả năng 2, chúng tôi thực hiện các xét nghiệm sau:

Chúng tôi chứng minh sự tồn tại của kháng nguyên A<sub>1</sub> trên bề mặt hồng cầu của NHM bằng cách cho hồng cầu của NHM phản ứng với anti-A<sub>1</sub>, kết quả cho thấy hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết 3+ với anti-A<sub>1</sub>. Như vậy trên bề mặt hồng cầu của NHM có kháng nguyên A<sub>1</sub> là cơ sở để hình thành kháng nguyên B mắc phải [1]. Kháng nguyên B mắc phải chỉ hình thành khi enzyme của vi khuẩn làm thay đổi đường quyết định kháng nguyên A (N-acetyl-D-galactosamine) thành D-galactosamine (chất giống với kháng nguyên B) [1], [2], [6].



Hình 3. Cơ chế hình thành kháng nguyên B mắc phải [6]

Để chứng minh sự tồn tại của kháng thể chống B trong huyết thanh của NHM, chúng tôi đã lấy huyết thanh của NHM cho phản ứng với 10 hồng cầu có nhóm máu B khác. Kết quả cho thấy tất cả các mẫu hồng cầu nhóm B đều cho phản ứng ngưng kết 2+ với huyết thanh của NHM. Kết hợp với kết quả xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường đã thực hiện ở trên, chúng tôi kết luận trong huyết thanh của NHM có kháng thể chống B.

Để chứng minh trên bề mặt hồng cầu của người hiến máu là kháng nguyên B giả (B mắc phải), chúng tôi đã thực hiện các xét nghiệm sau:

- Sử dụng kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể [3]: Lấy hồng cầu của NHM hấp phụ với anti-B, rửa sạch kháng thể không cố định trên bề mặt hồng cầu, sau đó sử dụng nhiệt để tách anti-B trên bề mặt hồng cầu, lấy dịch tách cho phản ứng với hồng cầu mẫu, kết quả cho thấy dịch tách cho phản ứng ngưng kết 2+ với hồng cầu mẫu B, điều đó chứng tỏ có kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu của NHM.

- Sử dụng anti-B có pH < 6,0 để làm xét nghiệm. Do kháng nguyên B mắc phải không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH > 8,0 và pH < 6,0 [2], [3] nên chúng tôi đã dùng dung dịch HCl có pH 4,01 để chỉnh pH của huyết thanh mẫu anti-B từ 7,0 về 5,0. Sau đó, sử dụng anti-B có pH 5,0 cho phản ứng với hồng cầu của NHM và hồng cầu mẫu B (kháng nguyên B thật), kết quả cho thấy hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B có pH 7,0 nhưng không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 5,0 trong khi đó hồng cầu mẫu B (kháng nguyên B thật) vẫn cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với cả anti-B có pH 7,0 và anti-B có pH 5,0. Như vậy kháng nguyên B tồn tại trên bề

mặt hồng cầu của NHM là kháng nguyên B giả (B mắc phải).

Bên cạnh đó xét nghiệm Coombs trực tiếp đối với hồng cầu của NHM và chứng auto cho kết quả âm tính. Như vậy chứng tỏ anti-B trong huyết thanh của NHM không chống lại kháng nguyên B mắc phải hay nói cách khác, anti-B của chính NHM này không nhận ra kháng nguyên B mắc phải (chỉ là kháng nguyên A đã được sửa đổi một phần) là một kháng nguyên B thực sự. Nếu anti-B trong huyết thanh của NHM chống lại kháng nguyên B mắc phải trên bề mặt hồng cầu thì chắc chắn gây ra phản ứng tan huyết mạnh và sẽ gây hậu quả nghiêm trọng cho NHM [1], [2], [6].

Kháng nguyên B mắc phải thường gặp ở những bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm [1], [2], [3] do vậy NHM cần được theo dõi sức khỏe để có thể phát hiện bệnh sớm (nếu có). Người hiến máu cũng cần được tư vấn một cách đầy đủ về nhóm máu của mình để tránh hiểu sai, gây hoang mang cho NHM. Cụ thể, đối với NHM này cần tư vấn 3 vấn đề sau: 1. NHM có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải nên có thể dẫn đến kết luận nhầm là nhóm máu AB khi làm xét nghiệm tại các cơ sở khác. 2. Nếu phải truyền máu: Truyền khối hồng cầu A hoặc O, còn các chế phẩm huyết tương thì truyền chế phẩm nhóm A hoặc AB. 3. Kháng nguyên B mắc phải có thể biến mất theo thời gian. Đối với đơn vị máu của người hiến, mặc dù kháng nguyên B mắc phải không cho phản ứng với anti-B của NHM nhưng có thể phản ứng với anti-B khác [6], do vậy để đảm bảo an toàn cho người bệnh

nhận máu, đơn vị máu nên dán nhãn AB để truyền cho người bệnh có nhóm máu AB.

Hiện nay trên thế giới, bên cạnh các xét nghiệm huyết thanh học, người ta đã sử dụng phương pháp sinh học phân tử để chứng minh sự không tồn tại của alen B ở những người có kháng nguyên B mắc phải. Đây là xét nghiệm có giá trị để khẳng định kháng nguyên B mắc phải hay kháng nguyên B thật. Chúng tôi hy vọng có thể sớm triển khai được xét nghiệm này trong tương lai để có đủ bằng chứng và đưa ra các kết luận một cách đầy đủ hơn.

## V. KẾT LUẬN

Từ kết quả và bàn luận ở trên, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Kháng nguyên B mắc phải gây bất đồng giữa hai phương pháp huyết thanh mẩu và hồng cầu mẩu khi tiến hành định nhóm máu hệ ABO.

- Các xét nghiệm huyết thanh học giúp xác định kháng nguyên B mắc phải:

+ Xét nghiệm Coombs trực tiếp âm tính, chứng auto âm tính;

+ Có kháng nguyên A trên bề mặt hồng cầu và kháng thể chống B trong huyết thanh;

+ Kháng nguyên B mắc phải không cho phản ứng với anti-B có pH 5,0.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harvey G. Klein, David J. Anstee** (2014), Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine 12<sup>th</sup> edition, Chapter 4. ABO, H, LE, P1PK, GLOB, I and FORS blood group systems, 118-166.
2. **Denise M. Harmenning** (2019), Modern Blood Banking & Transfusion Practices 7<sup>th</sup> edition, Chapter 6. ABO Blood Group System, 119-148.
3. **Mark E. Brecher** (2005), Technical Manual 15<sup>th</sup> Edition, Chapter 13. ABO, H, and Lewis Blood Groups and Structurally Related Antigens, 289-314.
4. **Kline, W.E.; Sullivan, C.M.; Bowman, R.J.; Linden, M** (1982), Acquired B antigen and polyagglutination in a apparently healthy blood donor, Revue Francaise de Transfusion et Immuno-Hematologie 25(2): 119-126.
5. **Susan C. Veneman, Jay H. Mead, Barbara P. Boucock, Kathleen C. Masterson** (1999), Acquired B antigen in a volunteer blood donor, Transfusions, Volume 39, Issue 5, 543-544.
6. <https://labmedicineblog.com/2014/09/12/acquired-b-phenotype/>
7. **SP Yip, W L Choy, C W Chan, C H Choi** (1996), The absence of a B allele in acquired B blood group phenotype confirmed by a DNA based genotyping method, J Clin Pathol 1996;49:181-182.