

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP KHÓ XÁC ĐỊNH NHÓM MÁU HỆ ABO TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Quang Thịnh^{1,2}, Phạm Thùy Dương¹,
Vũ Minh Tâm¹, Phạm Quang Vinh²

TÓM TẮT

Để xác định nhóm máu hệ ABO phải thực hiện đồng thời hai phương pháp là huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu. Nhóm máu chỉ được khẳng định khi kết quả định nhóm của hai phương pháp trên đồng nhất. Trong thực hành lâm sàng, chúng tôi đã gặp một số ca bệnh khó xác định nhóm máu. Trường hợp dưới đây, để xác định nhóm máu hệ ABO chúng tôi đã sử dụng nhiều kỹ thuật hỗ trợ như hấp phụ kháng thể ở nhiệt độ lạnh kết hợp phân tích phá hệ. Kết quả người bệnh có nhóm máu B yếu và có kháng thể chống B.

Từ khóa: nhóm máu hệ ABO, nhóm B yếu

SUMMARY

A CASE OF ABO BLOOD GROUP IDENTIFICATION ON DIFFICULTY AT BACH MAI HOSPITAL

ABO blood types are based on two methods (direct and indirect method) at the same time and is only confirmed if having similar results. In clinical practice, we recorded some difficult cases of blood group determination. In the

following case, we used many supporting techniques such as antibody adsorption in cold temperature and pedigree analysis in order to determine ABO blood group. The result of this patient was B weak with B antibody.

Keywords: ABO blood group, B weak antigen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để xác định nhóm máu hệ ABO phải thực hiện đồng thời hai phương pháp là huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu. Nhóm máu chỉ được khẳng định khi kết quả định nhóm của hai phương pháp trên đồng nhất [1]. Đây là xét nghiệm đơn giản với độ chính xác rất cao, song thực tế đã gặp nhiều trường hợp khó xác định nhóm máu.

Nghiên cứu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương cho thấy kháng nguyên yếu là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến khó xác định nhóm máu hệ ABO [2]. Huyết thanh đa giá, kỹ thuật cố định và tách kháng thể thường được sử dụng để xác định nhóm máu trong những trường hợp này [2-5]. Tuy nhiên, các kỹ thuật trên thường ít có hiệu quả với người bệnh đã truyền máu khác nhóm. Trường hợp người bệnh nhóm máu B yếu và có kháng thể chống B được ghi nhận tại Bệnh viện Bạch Mai trước đó đã truyền 3 khối hồng cầu nhóm O. Đây là một trường hợp khó xác định nhóm máu, phải sử dụng đồng thời nhiều kỹ thuật hỗ trợ.

¹Trung tâm Huyết học và Truyền máu – Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Thịnh

SĐT: 0349.834.204

Email: phamquangthinh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài: 05/9/2022

II. BÁO CÁO CA BỆNH

2.1. Thông tin người bệnh

- Họ và tên: NGUYỄN THÀNH N, 38 tuổi, địa chỉ: Sóc Sơn – Hà Nội.
- Ngày vào viện: 09/08/2020.
- Chẩn đoán: xuất huyết tiêu hóa/xơ gan/suy thận.
- Tiền sử: người bệnh có tiền sử xơ gan, suy thận được điều trị tại bệnh viện (BV) đa khoa huyện Sóc Sơn và BV Saint-Paul từ năm 2018. Trong quá trình điều trị, người bệnh đã được truyền máu nhiều lần. Ngày 08/08/2020, người bệnh nôn ra máu, nhập

viện đa khoa huyện Sóc Sơn, được truyền 3 KHC nhóm máu O sau đó chuyển BV Saint-Paul. Ngày 09/08/2020, người bệnh được chuyển khoa Cấp cứu, BV Bạch Mai. Thời điểm vào viện, người bệnh thiếu máu rất nặng (Hgb: 49g/L) được bác sĩ chỉ định truyền 700 ml KHC.

2.2. Mô tả quá trình xác định nhóm máu hệ ABO

2.2.1. Kết quả định nhóm máu bằng kỹ thuật ống nghiệm

Định nhóm máu của người bệnh trước truyền máu cho kết quả như sau:

Bảng 1. Kết quả định nhóm máu hệ ABO ở nhiệt độ phòng

Phương pháp HTM			Phương pháp HCM	
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	HCM-A	HCM-B
(-)	(-)	(-)	(4+)	(-)
Nhóm máu O			Nhóm máu B	

Nhận xét: kết quả định nhóm của 2 phương pháp bất đồng, không kết luận được nhóm máu.

Tiến hành làm các chứng để xác định nguyên nhân gây bất đồng kết quả định nhóm máu 2 phương pháp, kết quả thu được như sau:

Bảng 2: Kết quả xác định nguyên nhân bất đồng nhóm máu 2 phương pháp

Chứng	Thành phần	Kết quả
Auto (tự thân)	1 giọt hồng cầu bệnh nhân 5% + 2 giọt huyết thanh bệnh nhân	Âm tính
Allo (đồng loài, O)	1 giọt hồng cầu nhóm O 5% + 2 giọt huyết thanh bệnh nhân	Âm tính
AB	1 giọt hồng cầu bệnh nhân 5% + 2 giọt huyết thanh nhóm AB	Âm tính

Nhận xét: Cả 3 chứng cùng âm tính, chưa xác định được nguyên nhân gây bất đồng kết quả định nhóm máu giữa 2 phương pháp.

Phân tích: Cấu trúc của kháng thể trong huyết thanh mẫu và kháng thể hệ nhóm máu ABO trong huyết thanh của bệnh nhân là IgM. Đây là những kháng thể có khả năng

gây ngưng kết hồng cầu ở 22⁰ C, tuy nhiên ở 0-4⁰ C các kháng thể này hoạt động mạnh hơn. Để tăng khả năng phát hiện ngưng kết giữa kháng nguyên trên hồng cầu và kháng thể, chúng tôi tiếp tục xác định nhóm máu ở nhiệt độ 4⁰ C.

2.2.2. Xác định nhóm máu ở điều kiện nhiệt độ 4⁰C

Bảng 3. Kết quả định nhóm máu hệ ABO ở nhiệt độ 4⁰C

Phương pháp HTM			Phương pháp HCM		Chứng
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	HCM-A	HCM-B	
(-)	(-)	(-)	(4+)	(2+)	Auto: (1+)
Nhóm máu O			Nhóm máu O		Allo: (1+)

Nhận xét: Chứng auto và allo (1+), chưa kết luận được nhóm máu.

Phân tích: Trong huyết thanh của người bệnh có kháng thể tự miễn hoạt động ở nhiệt độ lạnh (chứng auto +) nên chưa khẳng định được sự có mặt của kháng thể chống B mặc dù huyết thanh có phản ứng ngưng kết với HCM-B. Để khẳng định sự có mặt của kháng thể chống B, phải hấp phụ hoàn toàn kháng thể tự miễn trong huyết thanh của người bệnh, sau đó xác định lại nhóm máu bằng phương pháp HCM.

Bảng 4. Kết quả hấp phụ kháng thể lạnh

Hồng cầu hấp phụ	Nhiệt độ	Kết quả chứng	
		Trước hấp phụ	Sau hấp phụ
Hồng cầu người bệnh	4 ⁰ C	Auto: (1+)	Auto: (±) Allo: (±)
Hồng cầu nhóm O		Allo: (1+)	Auto: (-) Allo: (-)

Nhận xét: Sử dụng hồng cầu nhóm máu O có thể hấp phụ hoàn toàn kháng thể tự miễn có trong huyết thanh người bệnh.

Sau khi hấp phụ hết kháng thể tự miễn, chúng tôi tiếp tục xác định nhóm máu hệ ABO của người bệnh, kết quả thu được như sau:

Bảng 5. Kết quả định nhóm máu hệ ABO sau khi hấp phụ kháng thể tự miễn

Phương pháp HTM			Phương pháp HCM		Chứng
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	HCM-A	HCM-B	
(-)	(-)	(-)	(4+)	(1+)	Auto: (-)
Nhóm máu O			Nhóm máu O		Allo: (-)

Nhận xét: Huyết thanh người bệnh kháng thể chống B với hiệu giá thấp.

Phân tích: Huyết thanh người bệnh có cả kháng thể chống A và kháng thể chống B, tuy nhiên hiệu giá khác nhau rất nhiều (ngưng kết (4+) với HCM-A và (1+) với HCM-B. Với kiểu hình nhóm máu như trên, chúng tôi nghĩ đến nhóm máu của người bệnh là B yếu hơn là nhóm O [3,6]. Tuy nhiên các kỹ thuật hỗ trợ để xác định sự có mặt của kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu rất hạn chế do trước đó người bệnh đã được truyền 3 KHC nhóm máu O. Vì vậy, chúng tôi thu thập mẫu máu của người nhà người bệnh để xác định nhóm máu hệ ABO.

2.2.3. Xác định nhóm máu của người nhà người bệnh

Bảng 6. Kết quả định nhóm máu hệ ABO của người nhà người bệnh

	Anti A	Anti B	Anti AB	HCM A	HCM B	Nhóm máu
Em gái	Âm	4+	4+	4+	Âm	B
Vợ	Âm	Âm	Âm	3+	3+	O
Con 1	Âm	1+	1+	3+	Âm	B yếu
Con 2	Âm	Âm	Âm	3+	3+	O
Con 3	Âm	Âm	Âm	3+	3+	O

Nhận xét: Trong số các con của người bệnh, có một người nhóm máu B yếu.

Phân tích: Em gái người bệnh có nhóm máu B nên ít nhất bố hoặc mẹ của BN có gen B. Con 1 của người bệnh có nhóm máu B yếu trong khi vợ của người bệnh có nhóm máu O nên gen quy định kiểu hình B yếu ở con được nhận từ người bệnh.

Những phân tích trên có thể củng cố thêm khả năng người bệnh có nhóm máu B yếu. Vấn đề khó khăn lúc này là xác định được sự có mặt của kháng nguyên B trên hồng cầu. Chúng tôi sử dụng kháng thể đa

giá (polyclonal) chống B được lấy từ những người nhóm máu A khỏe mạnh, không có kháng thể bất thường để xác định nhóm máu của người bệnh theo phương pháp HTM [2].

2.2.4. Xác định kháng nguyên B trên hồng cầu bằng kháng thể đa giá

Chúng tôi lấy huyết thanh của 5 người nhóm máu A khỏe mạnh (đánh số thứ tự từ A1 đến A5) đã có kết quả xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường âm tính cho tiếp xúc với hồng cầu của người bệnh ở điều kiện nhiệt độ phòng. Kết quả thu được ở các thời điểm khác nhau như sau:

Bảng 7. Kết quả xác định kháng nguyên B bằng huyết thanh đa giá

Thời gian đọc kết quả Kháng thể đa giá	T1=0	T2=30 phút	T3=60 phút
	A1	Âm	Âm
A2	Âm	Âm	Âm
A3	Âm	Âm	Âm
A4	Âm	\pm	+
A5	Âm	Âm	Âm

Nhận xét: Hồng cầu người bệnh bị ngưng kết bởi huyết thanh của 1 người có nhóm máu A.

Phân tích: Huyết thanh người nhóm máu A có kháng thể tự nhiên chống B. Kháng thể

này là kháng thể đa giá, có khả năng gây ngưng kết hồng cầu mang kháng nguyên B và phát hiện được một số biến tướng của kháng nguyên B trong khi kháng thể đơn giá chống B thường không phát hiện được. Tuy

nhiên, không phải huyết thanh của mọi người nhóm máu A đều có khả năng trên vì hiệu giá kháng thể cũng như quá trình hình thành kháng thể chống B ở mỗi cá thể có sự khác biệt. Những trường hợp hồng cầu có ít vị trí kháng nguyên B hoặc cấu trúc kháng nguyên B thay đổi làm giảm tốc độ của phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể. Vì vậy, khi xác định nhóm máu ở những trường hợp này cũng cần cung cấp thêm thời gian để kháng nguyên trên hồng cầu phản ứng với kháng thể tương ứng trong huyết thanh. Kết quả thử nghiệm cho thấy hồng cầu người bệnh ngưng kết (+) sau 60 phút tiếp xúc với mẫu huyết thanh A4 có thể khẳng định trên bề mặt hồng cầu của người bệnh có kháng nguyên B.

2.2.5. Kết luận nhóm máu

Qua những kết quả thu được từ bảng 5, bảng 6 và bảng 7, chúng tôi kết luận nhóm máu hệ ABO của người bệnh là: **B yếu, có kháng thể chống B.**

III. BÀN LUẬN

Nhóm máu B thuộc hệ ABO do gen *B* nằm trên NST số 9 quy định được đặc trưng bởi sự xuất hiện kháng nguyên B trên hồng cầu. Thực tế đã chứng minh có các biến tướng của kháng nguyên B như B^3 , B^m , B^{el} ,... Đặc điểm của những người nhóm máu B yếu là hồng cầu thường ngưng kết yếu với kháng thể chống B và trong huyết thanh có thể xuất hiện kháng thể chống B [3,6-9]. Ở Việt Nam chưa có báo cáo cụ thể về tần suất xuất hiện nhóm máu B yếu nhưng ở một số nước đã có thống kê: ở Ấn Độ, tần suất gặp B yếu là 1/86.687 người, ở Pháp tần suất là

1/116.667 người và con số này ở Đài Loan là 1/900 người nhóm máu B [8-10].

Vấn đề quan trọng trong xác định nhóm máu B “yếu” là chứng minh được sự có mặt của kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu. Có thể làm được điều này bằng cách thay đổi điều kiện tiến hành xét nghiệm vì kháng thể của hệ nhóm máu ABO hoạt động tối ưu ở 0-4⁰C [7,10]. Do vậy, thực hiện định nhóm máu hệ ABO ở điều kiện lạnh thường áp dụng đầu tiên khi có định hướng là nhóm máu yếu [10]. Tuy nhiên, ở điều kiện lạnh có thể kích hoạt các kháng thể tự miễn trong huyết thanh dẫn đến sai số khi đọc kết quả. Để hạn chế điều đó, phải thực hiện các chứng auto và allo. Khi các chứng này dương tính cần tiến hành kỹ thuật hấp phụ kháng thể trước khi xác định nhóm máu [3,6].

Ngoài vị trí tồn tại trên bề mặt hồng cầu, người ta có thể tìm thấy các kháng nguyên hệ ABO ở mô, cơ quan và dịch tiết của cơ thể [3,6]. Có khoảng 80% người tiết - tức là có kháng nguyên A, B, H ở trong dịch tiết. Một số trường hợp có thể khẳng định nhóm máu hệ ABO thông qua xác định sự có mặt của các kháng nguyên tương ứng trong nước bọt (saliva test) [10]. Tuy nhiên, chúng tôi không thực hiện kỹ thuật này để xác định nhóm máu hệ ABO bởi những trường hợp trong nước bọt của người bệnh không có kháng nguyên không cho phép loại trừ được sự có mặt của kháng nguyên đó trên bề mặt hồng cầu.

Đột biến có thể làm thay đổi gen quy định tính kháng nguyên trên bề mặt hồng cầu, đây cũng là cơ sở xuất hiện các trường hợp nhóm máu yếu. Các kỹ thuật hiện đại

như giải trình tự gen có thể phát hiện các đột biến tạo ra dưới nhóm (subtype) của hệ ABO [11,12]. Tuy nhiên, với yêu cầu xác định nhóm máu hệ ABO để lựa chọn chế phẩm máu phù hợp truyền cho người bệnh cấp cứu thì giải pháp trên chưa thực sự phù hợp. Hơn nữa, ở Việt Nam chưa có nhiều cơ sở triển khai được kỹ thuật này nên việc xác định nhóm máu hệ ABO phải dựa vào đặc điểm huyết thanh học [2]. Với trường hợp kháng nguyên B có sự thay đổi về mặt cấu trúc, hồng cầu mang kháng nguyên này có thể không bị ngưng kết bởi huyết thanh đơn giá chống B. Trong khi đó, khả năng gây ngưng kết hồng cầu của huyết thanh đa giá lại không bị ảnh hưởng bởi những sự thay đổi trên. Do vậy, những trường hợp nhóm máu yếu nên sử dụng huyết thanh đa giá, có thể kết hợp thêm với việc ủ ở nhiệt độ phòng từ 30 đến 60 phút giúp cho kháng nguyên, kháng thể tăng khả năng tiếp xúc để phản ứng ngưng kết xảy ra tốt hơn [2,10].

Kỹ thuật cố định và tách kháng thể cũng thường được sử dụng trong trường hợp xác định nhóm máu ở những người bệnh nghi ngờ nhóm máu B yếu. Nguyên lý của kỹ thuật là lấy hồng cầu của người bệnh ủ với kháng thể chống B, sau đó rửa sạch kháng thể thừa và dùng một số chất để tách kháng thể đã cố định trên hồng cầu. Nếu dịch tách có kháng thể chống B tức là hồng cầu của người bệnh có kháng nguyên B. Thực tế đã chứng minh kỹ thuật này có nhiều ý nghĩa [3,6,10]. Tuy nhiên, những người bệnh có vị trí kháng nguyên ít hoặc đã được truyền KHC thay thế ngay trước khi xác định nhóm

máu thì việc áp dụng kỹ thuật này lại hạn chế. Do vậy, tùy theo tình huống cụ thể mà các kỹ thuật hỗ trợ được thực hiện và phối hợp linh hoạt với nhau. Trường hợp khó xác định nhóm máu có thể kết hợp với việc phân tích phả hệ để cung cấp thêm các đặc điểm về kháng nguyên, kháng thể nhóm máu để khẳng định nhóm máu cho người bệnh [8,11]. Đây cũng là điều kiện để chúng ta có thể tư vấn thêm cho người nhà người bệnh khi ghi nhận những trường hợp bất thường tương tự.

Người bệnh nhóm B yếu trong báo cáo của chúng tôi có kháng thể chống B. Đối với những người nhóm máu B yếu thì sự xuất hiện của kháng thể chống B trong huyết thanh không phải là hiếm. Nghiên cứu của Tiwari, Setya, Arora và cộng sự (2020) cho thấy tỉ lệ này ở những người nhóm B yếu là 35,5% [10] và hay gặp ở những người có kiểu hình B^{el} [3]. Việc xác định dưới nhóm ABO có nhiều ý nghĩa trên lâm sàng vì liên quan mật thiết đến truyền máu và ghép tế bào gốc. Hiểu biết về đặc điểm kháng nguyên và kháng thể của từng loại dưới nhóm hệ ABO giúp chúng ta lựa chọn chế phẩm máu phù hợp với người bệnh, cũng là cơ sở để giải thích các phản ứng miễn dịch xảy ra khi truyền máu [12].

IV. KẾT LUẬN

Tiến hành kỹ thuật hấp phụ kháng thể và định nhóm máu ở điều kiện nhiệt độ lạnh, kết hợp phân tích phả hệ và sử dụng huyết thanh đa giá đã xác định được nhóm máu của người bệnh là B yếu, có kháng thể chống B.

V. KHUYẾN NGHỊ

Xác định nhóm máu hệ ABO những trường hợp khó cần phối hợp linh hoạt các kỹ thuật hỗ trợ, một số trường hợp cần phân tích phả hệ để tìm ra nhóm máu cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế (2013).** Thông tư số 26/2013/TT-BYT. Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
- Hoàng Thị Thanh Nga, Nguyễn Quang Tùng, Lại Thị Phương Loan, Phạm Tuấn Dương (2020).** Nghiên cứu xác định nhóm máu hệ ABO trong trường hợp không xác định được bằng phương pháp thông thường tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương. *Y học Việt Nam*, 496: 190-198.
- Phạm Quang Vinh (2013).** Huyết học – Truyền máu cơ bản. Hệ thống nhóm máu và ứng dụng trong truyền máu. Nhà xuất bản Y học. 36-51.
- Makroo RN, Kakkar B, Agrawal S et al (2019).** Retrospective analysis of forward and reverse ABO typing discrepancies among patients and blood donors in a tertiary care hospital. *Transfusion Medicine*, 29(2):103-109.
- Hayedeh Javadzadeh Shahshahani, Azam Hayati (2020).** Blood group discrepancies at a Regional Blood Center. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*. 14(1):38-44.
- Đỗ Trung Phấn (2009).** Kỹ thuật xét nghiệm huyết học và truyền máu ứng dụng trong lâm sàng. Kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO và phát máu an toàn. Nhà xuất bản Y học. 269-276.
- Subramaniyan R (2016).** Diminished expression of B antigen mimicking B3 phenotype in a patient with AML-M3: a rare case report. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, 38, 264-266.
- Lin-Chu M, Broadberry RE and Chiou PW (1986).** The B3 phenotype in Chinese. *Transfusion*, 26(5), 428-430.
- Salmon C (1976).** Proposed practical classification of weak B phenotypes B 3, Bx, B el. *Revue Francaise de Transfusion et Immuno-hematologie*, 19(1), 89-104.
- Tiwari, Setya, Arora, Mehta, Aggarwal, Mitra (2020).** An algorithmic approach to serological work-up of ABO sub-groups which present as ABO discrepancies in resource constraint settings. *Journal of immunological methods*, 487, 112895.
- Chassaigne M, Lopez M, Krawczynska S and Saint-Paul B (1977).** Quantitative and thermodynamic study of B antigen in a family including individuals with phenotypes B3 and AB3. *Revue Francaise de Transfusion et Immuno-hematologie*, 20(4), 565-573.
- Fang, Liu, Yang et al (2021).** Identification of B antigen weak expression caused by 5873CT mutation in blood group gene based on sequencing technique. *Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi*, 29(5), 1929-1934.