

ĐẶC ĐIỂM KHÁNG THỂ KHÁNG HLA CỦA NHỮNG BỆNH NHÂN CÓ CHỈ ĐỊNH GHEP THẬN TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đỗ Thị Kiều Anh¹

TÓM TẮT

Hiện nay, ghép thận vẫn là phương pháp điều trị thay thế thận tốt nhất, đem lại rất nhiều cơ hội sống cho các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Để một ca ghép được tiến hành thành công, bên cạnh việc xác định sự hòa hợp miễn dịch giữa người nhận và người cho, một trong các yếu tố quan trọng ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng mọc mảnh ghép là kháng thể kháng HLA (Human Leukocyte antigen) trong cơ thể người bệnh. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm kháng thể kháng HLA của bệnh nhân có chỉ định ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2017 đến tháng 5/2022. **Đối tượng nghiên cứu:** 147 bệnh nhân có chỉ định ghép thận tại bệnh viện Bạch Mai. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang, hồi cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả dương tính với kháng thể kháng HLA là 21,8% (32/147 bệnh nhân); mức độ phản ứng của kháng thể với bộ panel HLA (Panel Reactive Antibody - PRA) ở mức trung bình với 25% bệnh nhân có PRA từ 25-75%; kháng thể kháng HLA-A, -B, -DR là thường gặp nhất (24,6%; 36,9%; 15,4%); ở bệnh nhân nữ giới thì khả năng gặp kháng thể kháng HLA cao hơn. **Kết luận:** kháng thể kháng HLA xuất hiện khá phổ biến ở những bệnh nhân suy thận có chỉ định ghép vì vậy việc sàng lọc, định

danh kháng thể kháng HLA ở những bệnh nhân này là điều rất cần thiết để lựa chọn người cho phù hợp cũng như kiểm soát ảnh hưởng của chúng với bệnh nhân.

Từ khóa: HLA, Kháng thể kháng HLA, ghép thận, PRA.

SUMMARY

THE FEATURES OF ANTI-HLA ANTIBODIES IN KIDNEY PRE-TRANSPLANTATION PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL

Nowadays, renal transplantation is the best alternative treatment which giving survival chances to patients. Besides of determining HLA compatibility between patient and donor, anti-HLA antibodies identification plays an important role to guarantee the transplantation outcomes. **Objective:** to study the features of anti-HLA antibodies in kidney pre-transplantation patients in Bach Mai Hospital from January 2017 to May 2022. **Subjects:** 147 patients are preparing for kidney transplantation at Bach Mai Hospital. **Method:** cross-sectional and retrospective study. **Results:** the proportion of patients with anti-HLA antibodies was 21,8% (32/147 patients); the levels of PRA were medium with 25% of patients had PRA from 25-75; antibodies against HLA-A, -B, -DR were the most common (24,6%; 36,9%; 15,4%); female were very common in pre-transplantation. **Conclusion:** anti-HLA antibodies were very common in pre-transplantation of patients. It is necessary to screen and identify them which not only select

¹Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Kiều Anh

SĐT: 0338.279.662

Email: dokieuanh1507@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

perfect donors but also control their effect to patients.

Keywords: HLA, anti-HLA antibodies, renal transplant, PRA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cho đến nay, ghép thận vẫn là phương pháp điều trị thay thế thận tốt nhất, đem lại rất nhiều cơ hội sống cho các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Để một ca ghép được tiến hành thành công, bên cạnh việc xác định sự hòa hợp miễn dịch (nhóm máu ABO, phản ứng chéo, kháng nguyên hòa hợp tổ chức HLA) giữa người nhận và người cho, một trong các yếu tố quan trọng ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng mọc mảnh ghép là kháng thể kháng HLA trong cơ thể người bệnh.

Kháng thể kháng HLA (Anti Human Leucocyte Antigen Antibodies) là một nhóm kháng thể tác dụng đặc hiệu với các kháng nguyên bạch cầu người sau quá trình tiếp của của cơ thể với kháng nguyên trước đó. Sự nhạy cảm với HLA và sinh kháng thể xuất hiện khi hệ miễn dịch tiếp xúc với các phân tử HLA không phải của bản thân trong một số trường hợp như: sau quá trình mang thai, sau truyền máu, sau ghép tế bào gốc hoặc sau ghép tạng (mô, cơ quan) [1]. Từ đó, chúng sẽ đào thải các tế bào người cho trong quá trình ghép dẫn đến giảm hiệu quả ghép hoặc ghép thất bại [2]. Chính vì vậy, việc phát hiện kháng thể kháng HLA có sẵn trong huyết thanh bệnh nhân trước khi ghép thận rất cần thiết, giúp các bác sỹ lâm sàng có thêm thông tin, chủ động lựa chọn người cho hòa hợp để tăng khả năng thành công của ca ghép. Với ý

nghĩa về mặt lâm sàng cùng việc ứng dụng phương pháp ELISA phù hợp với những điều kiện trang thiết bị hiện có, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: **“Khảo sát đặc điểm kháng thể kháng HLA của bệnh nhân có chỉ định ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai từ 1/2017 đến 5/2022”**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 147 bệnh nhân có chỉ định ghép thận tại bệnh viện Bạch Mai.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Theo Quyết định số 43/2006/QĐ-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2006 của Bộ trưởng Bộ Y tế về chỉ định ghép thận

+ Người bệnh bị suy thận mạn giai đoạn cuối (IIIb, IV) có nguyện vọng được ghép thận

+ Tuổi nên dưới 60 tuổi

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu.

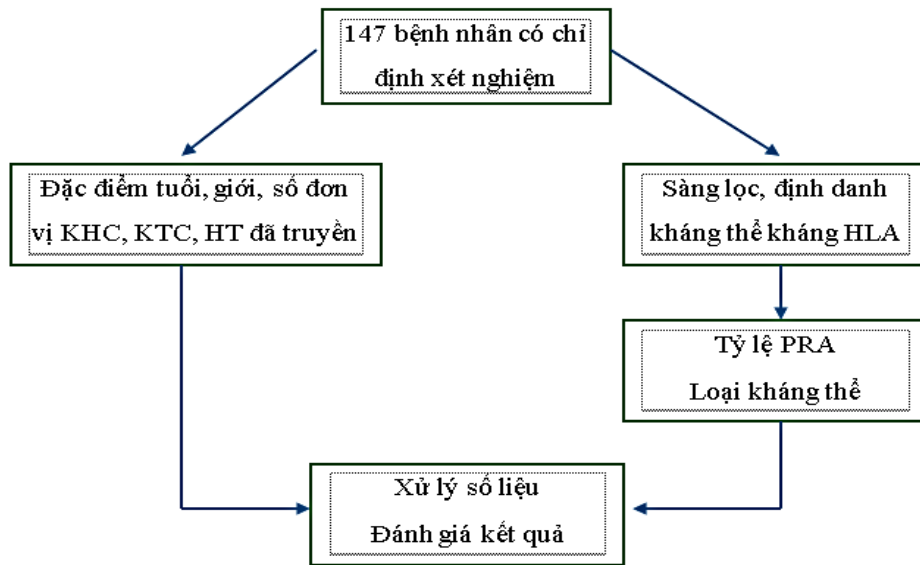
2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1 năm 2017 đến tháng 5 năm 2022.

2.2.4. Các phương tiện và vật liệu nghiên cứu

- Thông tin bệnh nhân;
- Mẫu máu không chống đông;
- Bộ kit xét nghiệm KT kháng HLA (LAT1288, LAT1HD) của hãng Onelambda;
- Máy đọc ELISA;
- Các phương tiện, vật liệu hỗ trợ khác.

2.3. Sơ đồ nghiên cứu



2.4. Các thông số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của bệnh nhân: tuổi, giới tính;
- Đặc điểm về điều trị: số đơn vị khối hồng cầu, khối tiểu cầu, khối tiểu cầu, chế phẩm huyết tương hoặc/và tủa đã truyền trước khi xét nghiệm kháng thể kháng HLA;
- Đặc điểm kháng thể:
 - + Đặc điểm chung (âm tính/ dương tính);
 - + Đặc điểm kháng thể theo từng locus (A, B, C, DR, DP, DQ);
 - + Mức độ phản ứng của kháng thể với bộ panel HLA (Panel Reaction Antibody-PRA),

đó chính là tỷ lệ dương tính của kháng thể trong huyết thanh của bệnh nhân với các kháng nguyên trong bộ panel, được chia thành 3 mức độ[3]:

- (1) Mức độ phản ứng cao: PRA \geq 75%
- (2) Mức độ phản ứng trung bình: PRA 25-75%
- (3) Mức độ phản ứng thấp: PRA < 25%.

2.5. Thu thập và xử lý số liệu: Tính toán các tỷ lệ %, so sánh các giá trị trung bình bằng thuật toán T-test trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm giới tính của đối tượng nghiên cứu

| Thông số \ Kết quả | n (bệnh nhân) | Tỷ lệ (%) |
|--------------------|---------------|-----------|
| Nam | 96 | 65,3 |
| Nữ | 51 | 34,7 |
| Tổng | 147 | 100 |

Nhận xét: số lượng bệnh nhân nam cao hơn nữ, tương ứng tỷ lệ là 65,3% và 34,7%.

Bảng 3.2. Đặc điểm truyền máu của đối tượng nghiên cứu

| Thông số | Giá trị | Trung bình (đơn vị) | Tối thiểu – Tối đa (đơn vị) |
|--------------------------------|---------|---------------------|-----------------------------|
| Khối hồng cầu | | 3,41 ± 2,24 | 0 - 18 |
| Khối tiểu cầu gạn tách | | 0,30 ± 0,05 | 0 - 3 |
| Huyết tương tươi đông lạnh/tủa | | 8,08 ± 1,75 | 0 - 60 |

Nhận xét: Số lượng khối hồng cầu được truyền trung bình cho mỗi bệnh nhân là 3,41 ± 2,24 đv.

3.2. Đặc điểm của kháng thể kháng HLA của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.3. Kết quả sàng lọc kháng thể kháng HLA theo giới tính của nhóm nghiên cứu

| Thông số | Kết quả | n | Tỷ lệ % |
|----------------------|---------|-----|-------------|
| Kháng thể dương tính | | 32 | 21,8 |
| Kháng thể âm tính | | 115 | 78,2 |
| Tổng số | | 147 | 100 |

Nhận xét: có 21,8% số bệnh nhân (32/147 bệnh nhân) phát hiện có kháng thể kháng HLA

Bảng 3.4. Mức độ phản ứng với bộ panel HLA ở những bệnh nhân có kháng thể dương tính (PRA)

| Thông số | Kết quả | n | Tỷ lệ |
|------------|---------|----|-------------|
| PRA < 25% | | 21 | 65,6 |
| PRA 25-75% | | 8 | 25,0 |
| PRA ≥ 75% | | 3 | 9,4 |
| Tổng số | | 32 | 100 |

Nhận xét: Mức độ phản ứng của kháng thể với bộ panel HLA ở những bệnh nhân dương tính là khác nhau, tương ứng với tỷ lệ là 65,6% bệnh nhân có PRA<25%; 25% bệnh nhân có PRA 25-75%; 9,4% bệnh nhân có PRA≥75%.

Bảng 3.5. Đặc điểm của kháng thể kháng HLA theo từng locus

| Thông số | Kết quả | n | Tỷ lệ % |
|--------------------------|---------|----|-------------|
| Kháng thể kháng locus A | | 16 | 24,6 |
| Kháng thể kháng locus B | | 24 | 36,9 |
| Kháng thể kháng locus C | | 7 | 10,8 |
| Kháng thể kháng locus DP | | 3 | 4,6 |
| Kháng thể kháng locus DQ | | 5 | 7,7 |
| Kháng thể kháng locus DR | | 10 | 15,4 |
| Tổng số | | 65 | 100 |

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu, các kháng thể kháng HLA kháng nhiều locus, trong đó locus B có tỉ lệ kháng thể cao nhất (36,9%).

Bảng 3.6. Tỷ lệ một số kháng thể kháng HLA thường gặp trong nhóm nghiên cứu

| Tên kháng thể | n | Tỷ lệ % |
|-----------------|---|------------|
| Anti-A1 | 2 | 2,4 |
| Anti-A2 | 4 | 4,7 |
| Anti-B35 | 3 | 3,5 |
| Anti-B44 | 4 | 4,7 |
| Anti-B57 | 4 | 4,7 |
| Anti-DR16 | 2 | 2,4 |

Nhận xét: Kháng thể kháng HLA có tỷ lệ cao nhất là Anti-A2, -B44, -B57 (4,7%), tiếp đến là Anti-A1, -B35...; các kháng thể còn lại chiếm tỷ lệ thấp.

3.3. Mối liên quan giữa kháng thể kháng HLA và một số yếu tố

Bảng 3.7. Mối liên quan giữa giới tính và khả năng gặp kháng thể kháng HLA

| Giới | Kết quả | Âm tính | Dương tính | OR | p |
|------|------------|------------|------------|----|---|
| | Nam | 79 (86,8%) | 12 (13,2%) | | |
| Nữ | 36 (64,3%) | 20 (35,7%) | | | |

Nhận xét: Nguy cơ gặp kháng thể kháng HLA ở bệnh nhân nữ giới cao gấp 3,66 lần bệnh nhân nam giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.8. Mối liên quan giữa giới tính và mức độ phản ứng của kháng thể với bộ panel HLA

| Giới | PRA | PRA <25% | 25%-75% | >75% | p |
|------|----------|----------|---------|--------|---|
| | Nam | 9 (75%) | 3 (25%) | 0 (0%) | |
| Nữ | 12 (60%) | 5 (25%) | 3 (15%) | | |

Nhận xét: PRA <25% ở nam lớn hơn ở nữ, PRA >75% ở nữ lớn hơn nam, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.9. Mối liên quan giữa đặc điểm truyền máu và kháng thể kháng HLA

| Thông số | Kết quả | Âm tính | Dương tính | p |
|-----------------------------|-------------------|--------------|-------------|---|
| | Số lượng hồng cầu | 3,37 ± 2,09 | 3,56 ± 2,74 | |
| Số lượng tiểu cầu | 0,19 ± 0,02 | 0,52 ± 0,13 | >0,05 | |
| Số lượng HTT đông lạnh/ tua | 7,20 ± 1,54 | 10,61 ± 2,46 | >0,05 | |

Nhận xét: số lượng các chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân dương tính nhiều hơn nhóm âm tính, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Cho đến nay, ghép thận vẫn là phương pháp điều trị thay thế thận tốt nhất, đem lại rất nhiều cơ hội sống cho các bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 147 bệnh nhân có chỉ định ghép thận tại bệnh viện Bạch Mai.

Trong nhóm bệnh này, số bệnh nhân nam gấp 2 lần số bệnh nhân nữ, lần lượt là 96 (65,3%) và 51 (34,7%) (bảng 3.1). Bệnh nhân có chỉ định ghép thận hầu hết là người mắc các bệnh lý thận mạn tính dù khởi phát là bệnh cầu thận, bệnh ống kẽ thận hay bệnh mạch thận đều có thể dẫn đến suy thận mạn. Bệnh lý này cũng có liên quan với giới tính, nam mắc bệnh hơn nữ hai lần (2/1)[4], hoàn toàn phù hợp với đặc điểm của nhóm nghiên cứu (bảng 3.2). Trước khi tiến hành xét nghiệm sàng lọc kháng thể kháng HLA, các bệnh nhân này được truyền trung bình $3,41 \pm 2,24$ đơn vị khối hồng cầu và các chế phẩm máu khác. Đây là một trong những nguyên nhân gây cảm ứng tạo các kháng thể bất thường trong đó có các kháng thể kháng HLA trong huyết thanh của bệnh nhân[5].

4.2. Đặc điểm kháng thể kháng HLA

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 21,8% số bệnh nhân nghiên cứu phát hiện kháng thể kháng HLA trong huyết thanh (bảng 3.3). Kháng thể dịch thể thường chỉ tồn tại trong cơ thể một thời gian rồi bị đào thải nên tại thời điểm lấy máu làm xét nghiệm có thể phát hiện hoặc không phát hiện được kháng thể kháng HLA trong huyết thanh của bệnh

nhân. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của M. P. Chacko và cs (2013). Khi nghiên cứu trên 164 bệnh nhân trước ghép, phát hiện 31 bệnh nhân (tỷ lệ 19%) dương tính với kháng thể kháng HLA[6]. Điều này phản ánh tính phổ biến của kháng thể này ở bệnh nhân mắc bệnh lý về thận có chỉ định ghép và đã được chú ý nghiên cứu từ lâu.

Để thực hiện đề tài này, chúng tôi đã ứng dụng kỹ thuật ELISA để phát hiện sự có mặt của kháng thể kháng HLA cũng như định danh chúng bằng bộ panel kháng nguyên HLA. Mức độ phản ứng của kháng thể với bộ panel HLA đó chính là tỷ lệ dương tính của kháng thể trong huyết thanh của bệnh nhân với các kháng nguyên trong bộ panel. Trong nghiên cứu này, 25% số bệnh nhân có PRA ở mức trung bình (25-75%) - chiếm tỷ lệ khá cao trên tổng số bệnh nhân dương tính (bảng 3.4). Tuy chỉ có 9,4% số bệnh nhân dương tính ở mức độ mạnh (PRA>75%) nhưng số lượng kháng thể kháng HLA ở những trường hợp này rất lớn (kháng kháng nguyên ở locus A, B, DR) gây khó khăn trong việc lựa chọn người cho thận và điều trị sau ghép.

Khi tiến hành phân tích và định danh kháng thể kháng HLA, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân có kháng thể kháng HLA lớp I cao nhất với tỷ lệ 72,3%, trong đó kháng thể kháng HLA-B có tỷ lệ cao nhất là 36,9% (bảng 3.5). Kết quả này hoàn toàn hợp lý vì theo các nghiên cứu trước đây, locus B là locus đa dạng nhất trong hệ thống HLA (4,358 allele)[7,8]. Kháng thể kháng HLA locus A và DR xuất hiện khá phổ biến với tỷ lệ lần lượt là 24,6% và 10,8% (bảng 3.5).

Trong các kháng thể được định danh, kháng thể kháng HLA có tỷ lệ cao nhất là Anti-A2, -B44, -B57 (4,7%), tiếp đến là Anti-A1, -B35...; các kháng thể còn lại chiếm tỷ lệ thấp (bảng 3.6). Tỷ lệ của những kháng thể này cũng tương ứng với những kháng nguyên phổ biến trong cộng đồng. Đây cũng là một trong những yếu tố làm thu hẹp khả năng tìm kiếm người cho thận thích hợp.

Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra một số yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với khả năng xuất hiện kháng thể kháng HLA. Những bệnh nhân nữ giới thì khả năng xuất hiện kháng thể kháng HLA cao hơn 3,66 lần so với nam giới ($p < 0,05$) (bảng 3.7). PRA $< 25\%$ ở nam lớn hơn ở nữ, PRA $> 75\%$ ở nữ có 03 bệnh nhân, ở nam thì không (bảng 3.8). Điều này có thể được lý giải là do sự cảm ứng miễn dịch trong quá trình mang thai hoặc tự nhiên của người phụ nữ. Kết quả nghiên cứu hoàn toàn tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Bá Khanh (2017) khi thấy tỷ lệ kháng thể kháng HLA ở bệnh nhân nữ nhiều hơn nam 2,8 lần [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số lượng đơn vị khối hồng cầu, khối tiểu cầu và các chế phẩm khác ở bệnh nhân dương tính với kháng thể kháng HLA nhiều hơn bệnh nhân âm tính, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.9). Điều này có thể lý giải do cỡ mẫu nghiên cứu còn hạn chế; bệnh nhân mắc các bệnh lý về thận đến điều trị ở giai đoạn sớm nên trước ghép không can thiệp nhiều hoặc bệnh nhân đã được truyền máu điều trị ở tuyến dưới nhưng không thu thập được số liệu. Tuy nhiên nhiều

nghiên cứu trước đây đã chỉ ra truyền máu là yếu tố nguy cơ khá rõ ràng với việc phát sinh kháng thể kháng HLA. Theo Seftel và cs (2004), trong những bệnh nhân dương tính với kháng thể kháng HLA thì có đến 19% bệnh nhân đã truyền máu nhiều lần trước khi làm xét nghiệm [10].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu đặc điểm kháng thể kháng HLA của 147 bệnh nhân có chỉ định ghép thận tại Bệnh viện Bạch Mai cho một số kết luận như sau:

- Tỷ lệ bệnh nhân có kháng thể kháng HLA dương tính là 21,8%.
- Mức độ phản ứng của kháng thể với bộ panel HLA ở mức cao, trung bình và thấp lần lượt là 9,4%; 25,0% và 65,6%.
- Tỷ lệ bệnh nhân có kháng thể kháng HLA ở lớp I là cao nhất với 72,3%. Tỷ lệ kháng thể kháng HLA-A, HLA-B và HLA-DRB1 là cao nhất tương ứng 24,6%; 36,9% và 15,4%.
- Các kháng thể được định danh thường liên quan đến các locus HLA phổ biến trong cộng đồng (A2, B44, B57).
- Bệnh nhân là nữ giới có mối liên quan với tăng khả năng gặp kháng thể kháng HLA.

VI. KIẾN NGHỊ

1. Xét nghiệm thường quy sàng lọc và định danh kháng thể kháng HLA với những bệnh nhân có chỉ định ghép thận (tế bào gốc, tạng) để tìm kiếm, lựa chọn người cho phù hợp.

2. Nghiên cứu theo dõi sự xuất hiện và mất đi của các kháng thể kháng HLA trước và sau ghép.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Zeevi A, Girnita A, and Duquesnoy R (2006).** HLA antibody analysis: sensitivity, specificity, and clinical significance in solid organ transplantation. *Immunologic Research*. 36/1-3, p. 255-264.
2. **Darshan Gautam Gandhi, Jernifer Holter, Mohamad Khawandanah, et al. (2009).** Prevalence and Significance of Pre-Formed Anti-HLA Antibodies in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Blood* 114(22), p. 1174.
3. **Jose Luis Caro-Oleas, Maria Francisca Gonzalez-Escribano, Francisco Manuel Gonzalez-Roncero, et al (2012).** Clinical relevance of HLA donor-specific antibodies detected by single antigen assay in kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 27, p. 1231-38.
4. **Nathan R. Hill, Samuel T. Fatoba, Jason L. Oke, Jennifer A. Hirst, Christopher A. O’Callaghan, Daniel S. Lasserson, and F. D. Richard Hobbs.** Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7).
5. **Lesley Rees and Jon Jin Kim (2015).** HLA sensitization: can it be prevented? *Pediatr Nephrol*. 30, p. 577 – 87.
6. **M. P. Chacko, A. Mathan, D. Daniel, G. Basu, and S. Varughese.** Significance of pre-transplant anti-HLA antibodies detected on an ELISA mixed antigen tray platform (2013). *Indian J Nephrol*. 2013 Sep-Oct; 23(5): 351–353.
7. **Klein J. và Sato A. (2000).** The HLA System. *N Engl J Med*, **343(10)**, 702–709.
8. **Vũ Thị Hạnh (2016).** Khảo sát tần suất phân bố các allele thuộc loci hla-a, hla-b, hla-drb1 ở bệnh nhân ghép thận, ghép tế bào gốc và người cho bằng phương pháp pcr-ssp tại bệnh viện bạch mai. *Y học Việt Nam*.
9. **Nguyễn Bá Khanh, Trần Ngọc Quế, Vũ Thu Huyền, Võ Thị Thanh Bình, Bạch Quốc Khánh.** Nghiên cứu đặc điểm KT kháng HLA của bệnh nhân cso chỉ định ghép tế bào gốc đồng loài tại viện Huyết học – Truyền máu TW T7/2014 – T12/2016. *Y học Việt Nam* . 2017. 267 – 274.
10. **Seftel MD, Growe GH, Petraszko T, Benny WB, Le A, Lee CY et al.** Universal prestorage leukoreduction in Canada decreases platelet alloimmunization and refractoriness. *Blood* 2004; 103:333-339.