

**BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT NGUYÊN NHÂN GÂY PHẢN ỨNG CHÉO
KHÔNG HÒA HỢP VÀ NHẬN XÉT MỘT SỐ ƯU NHƯỢC ĐIỂM CỦA
PHƯƠNG PHÁP GELCARD TRÊN HỆ THỐNG MÁY ACROSS SYSTEM
TẠI KHOA XÉT NGHIỆM, BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC
CẦN THƠ**

**Nguyễn Long Quốc*, Trương Minh Sáng, Lâm Thị Kim Hai,
Nguyễn Trọng Nghĩa, Nguyễn Kim Cương**
Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: nlquoc@ctump.edu.vn/SĐT:0913209484

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xét nghiệm phản ứng chéo (crossmatch) đóng vai trò rất quan trọng trong truyền máu. Khoa Xét nghiệm đã triển khai crossmatch bằng phương pháp gelcard trên máy Across system từ tháng 10/2020, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm đánh giá một số kết quả hoạt động của hệ thống. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ và nguyên nhân gây phản ứng chéo không hòa hợp khi truyền khối hồng cầu và nhận xét một số ưu nhược điểm của phương pháp gelcard trên hệ thống máy Across system - DiaPro so với phương pháp ống nghiệm. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 39 bệnh nhân được chỉ định truyền khối hồng cầu và

thực hiện phản ứng chéo 3 giai đoạn bằng phương pháp gelcard và ống nghiệm trước truyền máu. **Kết quả:** 1/39 (2,56%) mẫu máu có phản ứng chéo không hòa hợp do xuất hiện kháng thể bất thường kháng hồng cầu. Kỹ thuật phản ứng chéo trên gelcard và ống nghiệm cho kết quả phù hợp với nhau trong 100% trường hợp. Thời gian trung bình để thực hiện phản ứng chéo bằng phương pháp gelcard là $30,1 \pm 2,1$ phút, rút ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so thời gian của phương pháp ống nghiệm là $60,4 \pm 12,3$ phút ($p < 0,05$); thời gian trung bình lưu trữ kết quả dùng để hậu kiểm của phương pháp gelcard là $5 \pm 0,56$ ngày, của ống nghiệm tối đa là 1 ngày ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ bệnh nhân có phản ứng chéo không hòa hợp chiếm 2,56% và 100% do xuất hiện kháng thể bất thường; phương pháp gelcard có nhiều ưu điểm vượt trội so với phương pháp ống nghiệm truyền thống.

Từ khóa: Phương pháp gelcard, kỹ thuật gelcard, kỹ thuật ống nghiệm, phản ứng chéo.

ABSTRACT

INITIAL STUDY ON INCOMPATIBLE CROSSMATCH CAUSES AND COMMENTS ON SOME PROS AND CONS OF GELCARD METHOD PERFORMED ON ACROSS SYSTEM AT THE DEPARTMENT OF LABORATORY OF CAN THO UNIVERSITY HOSPITAL

Nguyen Long Quoc, Truong Minh Sang, Lam Thi Kim Hai,
 Nguyen Trong Nghia, Nguyen Kim Cuong
 Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital

Background: The performance of crossmatch is mandatory to ensure safety and effectiveness of blood transfusion. The Department of Laboratory has implemented gelcard technique by using the Across system since October 2020; we therefore conducted this study to review some of its advantages. **Objectives:** Determine the rate and causes of incompatible blood crossmatch and comment on some advantages and disadvantages of gelcard method performed on the Across system - DiaPro compared to the conventional tube method at our hospital. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study on 39 patients who received red blood cell transfusions and were performed a 3-stage crossmatch by both gelcard and tube method. **Results:** 1/39 patients (2,56%) presented mismatched cross-reaction; the cause was due to the presence of abnormal red blood cells antibodies. The two methods' results were consistent with each other in 100% of cases. The mean time to perform gelcard technique was $30,1 \pm 2,1$ minutes, significantly shorter than the tube technique with $60,4 \pm 12,3$ minutes ($p < 0,05$); the mean storage time for retrieval of gelcard technique was $5 \pm 0,56$ days, which of tube technique was just maximally 1 day ($p < 0,05$). **Conclusions:** The rate of patients with mismatched cross-reactivity accounts for 2,56% and 100% is related to the abnormal red cells antibodies; the gelcard method has shown advantages over the conventional tube method.

Keywords: Gelcard technique, gel method, conventional tube technique, crossmatch.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Máu và các chế phẩm máu là dược phẩm quý giá không thể thiếu trong điều trị các bệnh lý huyết học nói riêng và các bệnh lý nội ngoại khoa nói chung. Các xét nghiệm hòa hợp trước khi truyền máu, đặc biệt là phản ứng chéo (crossmatch) đóng vai trò rất quan trọng để đảm bảo việc truyền máu đạt hiệu quả và an toàn [1], [2], [9]. Việc ứng dụng các kỹ thuật mới như gelcard góp phần nâng cao hiệu quả và độ tin cậy của crossmatch so với kỹ thuật ống nghiệm trước đây, nhất là trong việc phát hiện các bất thuận hợp [2], [10]. Khoa Xét nghiệm đã triển khai kỹ thuật gelcard bằng máy bán tự động Across system từ tháng 10/2020. Tại Cần Thơ, nhiều bệnh viện đã triển khai phương pháp gelcard, nhưng

chưa có nghiên cứu nào so sánh ưu nhược điểm của phương pháp này so với phương pháp ống nghiệm truyền thống. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu bước đầu này với các mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ và nguyên nhân gây phản ứng chéo không hòa hợp khi truyền khối hồng cầu.
2. Nhận xét một số ưu nhược điểm của phương pháp gelcard trên hệ thống máy Across system - DiaPro so với phương pháp ống nghiệm tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện trường đại học Y Dược Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân và mẫu máu của bệnh nhân được chỉ định truyền khối hồng cầu và thực hiện phản ứng chéo 3 giai đoạn bằng phương pháp gelcard và ống nghiệm trước truyền máu tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện trường đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 07/2021 - 10/2021.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tất cả mẫu máu của bệnh nhân được chỉ định truyền khối hồng cầu tại bệnh viện trong thời gian nghiên cứu và thực hiện phản ứng chéo 3 giai đoạn bằng phương pháp gelcard và ống nghiệm trước truyền máu.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Bệnh nhân được truyền máu không phải là chế phẩm khối hồng cầu
- + Bệnh nhân được truyền khối hồng cầu nhưng không được thực hiện đủ 3 giai đoạn của phản ứng chéo
- + Bệnh nhân được truyền khối hồng cầu thay thế nhóm ABO hoặc Rhesus
- + Mẫu máu bệnh nhân không đạt chất lượng

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu:

Mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:** Theo nghiên cứu của Prasun Bhattacharya và cộng sự năm 2018 [7], tỷ lệ phản ứng chéo bất thuận hợp là 0,69%. Sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ với mức tin cậy mong muốn là 95%, mức sai số của nghiên cứu là 1%, cỡ mẫu tính toán là 263. Tuy nhiên, do thời gian thực hiện nghiên cứu ngắn, chúng tôi bước đầu chọn được 39 mẫu thỏa tiêu chuẩn.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Thuận tiện, chọn tất cả các trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.

- Vật liệu và thuốc thử:

- + Hệ thống máy gelcard Across system - DiaPro, Thổ Nhĩ Kỳ
- + Máy li tâm Hettich, Đức
- + Tube ống nghiệm thủy tinh 15 x 100mm
- + Bộ panel sàng lọc kháng thể bất thường của Viện Huyết học - Truyền máu trung ương, thuốc thử kháng globulin người (AHG), dung dịch LISS
- + Máu bệnh nhân 2ml chống đông EDTA
- + Đoạn dây máu của đơn vị khối hồng cầu cần truyền

- **Quy trình thực hiện:** Huyết tương bệnh nhân và hồng cầu của đơn vị máu truyền được thực hiện phản ứng chéo 3 giai đoạn gồm nhiệt độ phòng, 37⁰C và AHG bằng phương pháp gelcard trên hệ thống Across system và phương pháp ống nghiệm truyền thống theo quy trình chuẩn của Khoa Xét nghiệm. Nếu phản ứng chéo không hòa hợp, thực hiện các xét nghiệm bổ sung như Coombs' test, sàng lọc kháng thể bất thường, kiểm tra quy trình kỹ

thuật và thuốc thử để tìm nguyên nhân [2], [4], [6]. Ghi nhận các thông tin cơ bản của bệnh nhân, các chỉ số của kỹ thuật về thời gian thực hiện, khả năng phát hiện được ngưng kết và mức độ ngưng kết của phản ứng (nếu có), thời gian lưu trữ mẫu cho hậu kiểm, mức độ hài lòng của 6 nhân viên tham gia làm xét nghiệm.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Một số đặc điểm của bệnh nhân được truyền khối hồng cầu: Tuổi, giới tính, khoa điều trị, nguyên nhân truyền máu, nhóm máu ABO và Rhesus

+ Tỷ lệ và nguyên nhân gây phản ứng chéo bất thuận hợp:

Có kháng thể bất thường kháng hồng cầu như tự kháng thể (autoantibody) hoặc dị kháng thể (alloantibody)

Tăng protein máu

Sai sót mẫu máu, sai sót do thuốc thử

+ Nhận xét một số ưu nhược điểm của kỹ thuật gelcard bằng cách thực hiện song song 2 kỹ thuật phản ứng chéo bằng gelcard trên hệ thống máy Across system của DiaPro, Thở Nhĩ Kỳ và bằng kỹ thuật ống nghiệm, sau đó ghi nhận kết quả của 2 phương pháp về:

Sự phù hợp kết quả

Tỷ lệ phát hiện phản ứng chéo không hòa hợp

Thời gian thực hiện xét nghiệm

Thời gian lưu trữ mẫu để hậu kiểm

Sự hài lòng của nhân viên thực hiện xét nghiệm

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của bệnh nhân

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân

Đặc điểm	n (%)
Tuổi (năm)	
Trung bình	64,6
SD	13,2
Giới tính	
Nam	20 (51,3%)
Nữ	19 (48,7%)
Nguyên nhân truyền máu	
Bệnh lý huyết học	6 (15,4%)
Mất máu cấp	3 (7,8%)
Ung thư	15 (38,5%)
Khác (tiền phẫu, suy thận...)	15 (38,5%)
Khoa điều trị	
Nội tổng hợp	8 (20,5%)
Ngoại tổng quát và Ngoại Nội	4 (10,2%)
Gây mê hồi sức	2 (5,1%)
Ung bướu	13 (33,3%)
Chấn thương chỉnh hình	9 (23,1%)
Phụ Sản	3 (7,8%)
Nhóm máu ABO	
A	7 (17,9%)
B	9 (23,1%)

Đặc điểm	n (%)
AB	2 (5,2%)
O	21 (53,8%)
Nhóm máu RhD (+)	39 (100%)

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 64,6; tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ tương đương nhau; nguyên nhân truyền máu hay gặp nhất là bệnh ung thư (38,5%) và Khoa Ung bướu có tỷ lệ chỉ định truyền máu cao nhất (33,3%); nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao nhất (53,8%).

3.2. Tỷ lệ và nguyên nhân gây phản ứng chéo không hòa hợp

Bảng 2. Tỷ lệ phản ứng chéo không hòa hợp

n	Phản ứng chéo không hòa hợp	Tỷ lệ (%)
39	1	2,56%

Nhận xét: Có 1 trường hợp phản ứng chéo không hòa hợp chiếm tỷ lệ 2,56%.

Bảng 3. Nguyên nhân phản ứng chéo không hòa hợp

Nguyên nhân	n	Tỷ lệ (%)
Kháng thể bất thường kháng hồng cầu loại dị kháng thể	1	100%
Khác (tự kháng thể, hóa chất-thuốc thử, tăng protein máu, sai sót kỹ thuật)	0	0

Nhận xét: Nguyên nhân của phản ứng chéo không hòa hợp là do xuất hiện kháng thể bất thường kháng hồng cầu loại dị kháng thể.

3.3. Nhận xét một số ưu nhược điểm của phương pháp gelcard

Bảng 4. So sánh thời gian thực hiện xét nghiệm và thời gian lưu trữ mẫu hậu kiểm

Phương pháp	Thời gian thực hiện (phút) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Phương pháp gelcard	30,1 $\pm$ 2,1	< 0,05
Phương pháp ống nghiệm	60,4 $\pm$ 12,3	
Phương pháp	Thời gian lưu trữ (ngày) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Phương pháp gelcard	5 $\pm$ 0,56	< 0,05
Phương pháp ống nghiệm	1 $\pm$ 0,0	

Nhận xét: Thời gian thực hiện phản ứng chéo bằng phương pháp gelcard ngắn hơn, đồng thời thời gian lưu trữ mẫu dùng cho hậu kiểm dài hơn có ý nghĩa thống kê so với phương pháp ống nghiệm.

Bảng 5. So sánh sự phù hợp kết quả của 2 phương pháp

Phương pháp	Kết quả phản ứng chéo n (%)		Mức độ ngưng kết	Tổng
	Hòa hợp	Không hòa hợp		
Phương pháp gelcard	38 (97,44%)	1 (2,56%)	3+	39 (100%)
Phương pháp ống nghiệm	38 (97,44%)	1 (2,56%)	3+	39 (100%)

Nhận xét: Phương pháp gelcard và ống nghiệm cho kết quả phản ứng chéo hòa hợp và không hòa hợp tương đương nhau.

Bảng 6. Phân bố mức độ hài lòng của nhân viên thực hiện xét nghiệm

Phương pháp	Mức độ hài lòng n (%)			Tổng
	Rất hài lòng	Hài lòng	Ít hài lòng	
Phương pháp gelcard	39 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	39 (100%)
Phương pháp ống nghiệm	0 (0%)	36 (92,3%)	3 (7,7%)	39 (100%)

Nhận xét: 100% nhân viên (6/6) rất hài lòng khi thực hiện 39 phản ứng chéo bằng phương pháp gelcard.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm của bệnh nhân

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân được truyền máu là 64,6 tuổi; tỷ lệ nam: nữ tương đương nhau; nhóm bệnh nhân ung bướu được chỉ định truyền máu chiếm tỷ lệ cao nhất 33,3%. Điều này cho thấy bệnh nhân bệnh ung thư thường có tỷ lệ thiếu máu cao do cơ chế thiếu máu trong bệnh ác tính [5], đồng thời cũng có thể do liên quan đến các phương pháp điều trị kết hợp như hóa trị, xạ trị và phẫu thuật làm tình trạng thiếu máu nặng nề hơn. Tỷ lệ nhóm máu O chiếm cao nhất 53,8% và 100% trường hợp là nhóm máu RhD (+), kết quả này phù hợp với y văn về phân bố nhóm máu hệ ABO và Rhesus ở người Việt Nam [3].

4.2. Tỷ lệ và nguyên nhân gây phản ứng chéo không hòa hợp

Nghiên cứu của Prasun Bhattacharya và cộng sự năm 2018 tại Ấn Độ [7], tỷ lệ bất thuận hợp phản ứng chéo khi truyền khối hồng cầu là 0,69% (100 bệnh nhân). Nguyên nhân gây bất thuận hợp phản ứng chéo bao gồm xuất hiện kháng thể bất thường chống hồng cầu (16 bệnh nhân), 22 bệnh nhân có kháng thể chống hồng cầu nhưng không xác định được bản chất. Nghiên cứu của Vidushi và cộng sự năm 2019-2020, tỷ lệ bất thuận hợp phản ứng chéo là 0,65% (67 bệnh nhân). Nguyên nhân bao gồm có kháng thể tự miễn (autoantibody) 9 trường hợp, kháng thể bất thường chống hồng cầu (alloantibody) 37 trường hợp, thuốc thử bị lỗi 7 trường hợp, người hiến máu có kháng thể tự miễn 3 trường hợp. Đặc biệt có 11 trường hợp là do nhầm lẫn mẫu máu bệnh nhân [12].

Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận 1 trường hợp có phản ứng chéo không hòa hợp, chiếm tỷ lệ 2,56%. Kết quả phản ứng chéo ngưng kết mức độ 3+ ở giai đoạn 37°C/AHG ở cả 2 phương pháp gelcard và ống nghiệm. Xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường bổ sung giúp xác định nguyên nhân là do xuất hiện kháng thể bất thường kháng hồng cầu thuộc loại IgG. Kết quả của chúng tôi, ở mức độ sơ khởi, có xu hướng tương tự với các nghiên cứu trình bày ở trên. Tuy nhiên do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ có thể chưa phản ánh đúng tỷ lệ bệnh nhân có phản ứng chéo dương tính và khảo sát được hết các nguyên nhân, chúng tôi sẽ tiếp tục mở rộng cỡ mẫu trong thời gian sắp tới.

4.3. Nhận xét ưu nhược điểm của phương pháp gelcard

Nghiên cứu của Swarup và cộng sự năm 2007 trên 1000 mẫu máu làm crossmatch bằng cả 2 phương pháp song song là gelcard (của DiaMed) và ống nghiệm để so sánh, kết quả cho thấy 0,5% trường hợp có phản ứng crossmatch dương tính. Độ nhạy và độ đặc hiệu của 2 phương pháp là tương đương (100%). Thời gian trung bình để hoàn tất crossmatch bằng phương pháp gelcard là 15-20 phút, bằng phương pháp ống nghiệm là 90 phút [11]. Nghiên cứu của D. A. Derr và cộng sự (1998) cũng cho thấy phương pháp gelcard có hiệu quả tương đương hoặc cao hơn phương pháp ống nghiệm trong thực hiện các xét nghiệm Coombs, sàng lọc kháng thể bất thường... [8]. Tác giả Novaretti (2000) so sánh phương pháp gelcard và ống nghiệm trong xét nghiệm sàng lọc và định danh kháng thể bất thường kháng hồng

cầu trên 10.123 mẫu máu và đưa ra kết luận phương pháp gelcard có độ nhạy cao hơn phương pháp ống nghiệm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) [10].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian trung bình thực hiện phản ứng chéo bằng phương pháp gelcard là 30,1 phút, ngắn hơn $\frac{1}{2}$ thời gian so với phương pháp ống nghiệm ($p < 0,05$), trong khi đó sự phù hợp kết quả của 2 phương pháp là 100%; thời gian lưu trữ trung bình các kết quả trên gelcard dùng cho hậu kiểm khi cần thiết lên đến 5 ngày. Điều này giúp tăng năng suất làm việc và mức độ hài lòng của nhân viên thực hiện xét nghiệm (100%). Ngoài ra, việc rút ngắn thời gian xét nghiệm đóng vai trò rất quan trọng trong việc cấp phát máu nhanh chóng, an toàn trong điều trị, góp phần cứu sống người bệnh nhất là trường thiếu máu cấp tính nặng.

V. KẾT LUẬN

Có 1/39 (2,56%) mẫu máu có phản ứng chéo không hòa hợp và nguyên nhân do xuất hiện kháng thể bất thường loại dị miễn dịch. Kết quả phản ứng chéo bằng phương pháp gelcard tương đương với phương pháp ống nghiệm, trong khi thời gian thực hiện rút ngắn $\frac{1}{2}$ còn $30,1 \pm 2,1$ phút ($p < 0,05$); thời gian trung bình lưu trữ mẫu dùng để hậu kiểm lên đến $5 \pm 0,56$ ngày ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2013), Thông tư số 26/2013/TT-BYT ngày 16/09/2013 về Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
2. Bộ Y tế (2017), Quyết định số 3336/QĐ-BYT ngày 20/07/2017 về Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Huyết học-Truyền máu-Miễn dịch-Di truyền-Sinh học phân tử.
3. Đỗ Trung Phấn (2013), *Kỹ thuật Huyết học và Truyền máu ứng dụng trong lâm sàng*, NXB Y học, trang 329-330.
4. Nguyễn Long Quốc, Nguyễn Trung Kiên (2019), Bước đầu định danh kháng thể bất thường kháng hồng cầu và đánh giá kết quả truyền khối hồng cầu ở bệnh nhân thalassemia, *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*, số 22-29/2019, trang 194-199.
5. John W. Adamson (2008), The Anemia of Inflammation/Malignancy: Mechanisms and Management, *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* (2008), 2008 (1), pp. 159-165.
6. Barbara J Bain (2017), *Dacie and Lewis Practical Haematology*, 12th Ed, Elsevier Churchill Living Stone, pp. 472-494.
7. Bhattacharya P, Samanta E, Afroza N, Naik A, Biswas R (2018), An approach to incompatible cross-matched red cells: Our experience in a major regional blood transfusion center at Kolkata, Eastern India, *Asian J Transfus Sci* 2018; 12, pp. 51-56.
8. D A Derr, S J Dickerson, E A Steiner (1998), Implementation of gel column technology, including comparative testing of Ortho ID-MTS with standard polyethylene glycol tube tests, *Immunohematology* 1998; 14(2), pp. 72-74.
9. Michael F. Murphy, David J. Roberts and Mark H. Yazer (2017), *Practical Transfusion Medicine*, 5th Ed, Wiley, pp. 58-68.
10. Novaretti MCZ, Jens ES, et al. (2000), Comparison of tube and gel technique for antibody identification, *Immunohaematology* 2000; 16, pp. 138-141.
11. Col D Swarup, Brig PS Dhot et al (2007), Comparative Study of Blood Cross Matching Using Conventional Tube and Gel Method, *MJAFI* 2008; 64, pp. 129-130.
12. Vidushi, Sidhu M, Shah SN. (2020), Evaluation of incompatible crossmatch, *Glob J Transfus Med* 2020; 5, pp. 68-72.

(Ngày nhận bài: 20/10/2021 – Ngày duyệt đăng: 16/11/2021)