

Mai, Hà Nội”, Tạp Chí Thông Tin Y Dược, 10(1), tr. 21-24.

8. **Nguyễn Hoa Ngân** (2010), “Nghiên cứu thực trạng đái tháo đường thai kỳ ở phụ nữ được khám thai tại Bệnh viện A Thái Nguyên”, 739(10), tr. 46 - 49.

9. **Tô Thị Minh Nguyệt** (2009), “Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ và các yếu tố liên quan ở những thai phụ nguy cơ cao tại Bệnh viện Từ Dũ”, Y Học TP. Hồ Chí Minh, 13(1), tr. 66 - 70.

10. **Võ Thị Ánh Nhân** (2017), “Tỷ lệ đái tháo đường thai kỳ và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện An Bình”, Y học TP. Hồ Chí Minh, 21(1), tr. 69 – 74

11. **Lê Thị Thanh Tâm** (2017), “ Nghiên cứu phân bố - một số yếu tố liên quan và kết quả sản khoa ở thai phụ đái tháo đường thai kỳ”, Luận án

Tiến sỹ Y học, Đại học Y Hà Nội, trang 54 - 80.

12. **Nguyễn Thị Phương Yên** (2018), “Tỷ lệ đái tháo đường trong thai kỳ và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ”, Luận văn Thạc sỹ Y học, Đại học Y Dược TP.HCM, trang 34 - 49.

13. **ACOG** (2018), “Gestational Diabetes Mellitus”, ACOG Practice Guidelines, Bulletin 190(1), pp. 1- 16.

14. **ADA** (2019), “Standards of medical care in diabetes”, Diabetes Care, 39(1), pp. 36 - 94.

15. **WHO** (2018), “Diagnosis of gestational diabetes in pregnancy”, The WHO Reproductive Health Library, 1, pp. 1 - 5.

16. **GK, P.** (2015), “Changing trends in management of gestational diabetes mellitus”, *World J Diabetes*, 2015. 6(2): p. 284 - 295.

## ĐẶC ĐIỂM CỦA TỰ KHÁNG THỂ Ở BỆNH NHÂN THIẾU MÁU TAN MÁU TỰ MIỄN

PHẠM QUANG THỊNH<sup>1</sup>,  
NGUYỄN THỊ HỒNG<sup>2</sup>, PHẠM QUANG VINH<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai

### TÓM TẮT

Thiếu máu tan máu tự miễn (Autoimmune hemolytic anemia - AIHA) được đặc trưng bởi sự xuất hiện của các tự kháng thể (KT) và/hoặc các thành phần bổ thể chống lại kháng nguyên có trên hồng cầu. Việc xác định đặc điểm của tự KT rất có ý nghĩa trong chẩn đoán và định hướng điều trị bệnh AIHA.

Mục tiêu: “Xác định đặc điểm của tự kháng thể ở bệnh nhân thiếu máu tan máu tự miễn”.

Đối tượng: 126 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán và điều trị AIHA tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

Phương pháp: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Tỷ lệ các loại KT phát hiện trên hồng cầu là: 61,1% IgG+C3d, 27% IgG và 11,9% C3d; 46/92 BN có xét nghiệm ngưng kết trực tiếp dương tính, 26/46 bệnh nhân có hiệu giá KT lạnh

≥64 và 0 bệnh nhân có KT Donath – Landsteiner; Tỷ lệ các loại KT theo nhiệt độ hoạt động: 79,4% KT nóng, 9,5% KT lạnh, 11,1% phối hợp KT nóng và lạnh.

Kết luận: Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện các loại tự kháng thể ở 126 BN AIHA gồm có 61,1% IgG+C3d, 27% IgG và 11,9% C3d. Theo nhiệt độ hoạt động của tự KT, chúng tôi thấy có 79,4% KT nóng, 9,5% KT lạnh và 11,1% phối hợp KT nóng và lạnh.

**Từ khóa:** Thiếu máu tan máu tự miễn, tự kháng thể.

### SUMMARY

Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) is characterized by the appearance of autoantibodies and/or complement components against red blood cells. The determination of the characteristics of autoantibodies is very important for diagnosis and treatment of AIHA.

Objective: “Determine the characterization of autoantibodies in autoimmune hemolytic anemia patients”. Subjects: 126 patients were diagnosed with AIHA and treated at Bach Mai hospital from September 2019 to June 2020. Method: Cross – sectional study.

Chịu trách nhiệm: Phạm Quang Thịnh

Email: phamquangthinh.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 08/7/2020

Ngày phản biện: 18/8/2020

Ngày duyệt bài: 10/9/2020

**Results:** The proportion of antibodies detected on erythrocytes were: 61.1% IgG combined with C3d, 27% IgG and 11.9% C3d; we found 46/92 patients with positive direct agglutination test, 26/46 patients with cold antibody titer  $\geq 64$  and not found patient who positive with Donath – Landsteiner antibodies.

**Conclusion:** Our study detected types of autoantibodies in 126 patients with AIHA include 61.1% IgG combined with C3d, 27% IgG and 11.9% C3d. According to activity temperature, we found 79.4% warm, 9.5% cold and 11.1% mixed autoantibodies.

**Keywords:** Autoimmune hemolytic anemia, autoantibodies.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Thiếu máu tan máu tự miễn (Autoimmune hemolytic anemia - AIHA) được đặc trưng bởi sự xuất hiện của các tự kháng thể (KT) và/hoặc các thành phần bổ thể chống lại kháng nguyên có trên hồng cầu. Việc xác định đặc điểm của tự KT rất có ý nghĩa trong chẩn đoán và định hướng điều trị bệnh AIHA. Mục tiêu: “Xác định đặc điểm

của tự kháng thể ở bệnh nhân thiếu máu tan máu tự miễn”.

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**1. Đối tượng nghiên cứu:** 126 bệnh nhân được chẩn đoán AIHA và điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 6 năm 2020.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

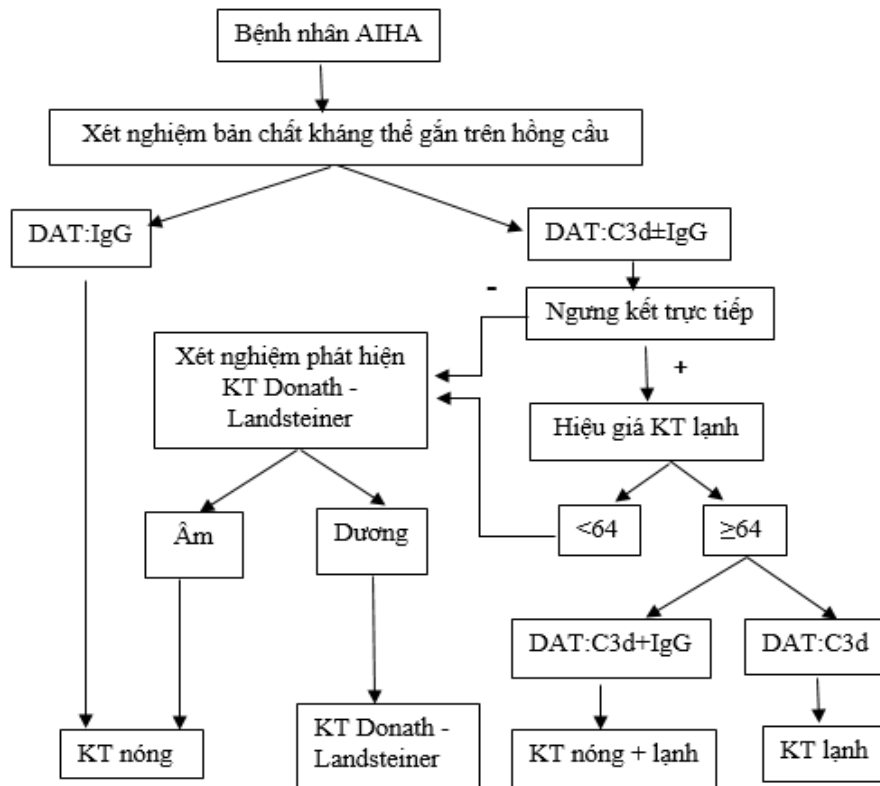
**2.2. Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:**

- Xét nghiệm xác định bản chất kháng thể theo nguyên lý xét nghiệm Coombs trực tiếp (Direct Antiglobulin Test - DAT) bằng gelcard Cellbind direct của hãng Sanquin, Hà Lan.

- Xét nghiệm ngưng kết trực tiếp ở nhiệt độ phòng xét nghiệm, hiệu giá kháng thể lạnh bằng kỹ thuật ống nghiệm để xác định sự có mặt của kháng thể lạnh trong huyết thanh bệnh nhân AIHA.

- Xét nghiệm phát hiện kháng thể Donath – Landsteiner trong huyết thanh theo phương pháp hai thì bằng kỹ thuật ống nghiệm.

**2.3. Sơ đồ nghiên cứu:**



Chú thích:

AIHA: thiếu máu tan máu tự miễn

DAT: Xét nghiệm Coombs trực tiếp

KT: Kháng thể

Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

**2.4. Xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm SPSS 16.0

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm theo giới và tuổi của đối tượng nghiên cứu

Giới Độ tuổi	Nam (n=29)	Nữ (n=97)	Tổng số (N=126)	p
Tuổi trung bình (Mean±SD)	57,9 ± 19,8	42,6 ± 20,3	45,1 ± 21,1	<0,05
Dưới 18 tuổi (%)	3,4	10,3	8,1	
Từ 18 – 45 tuổi (%)	20,7	48,5	42,1	
Trên 45 tuổi (%)	75,9	41,2	49,2	

Nhận xét: Trong số 126 BN AIHA có 29 BN là nam (chiếm 23%), có 97 BN là nữ (chiếm 77%), tỉ lệ theo giới nam/nữ là 1/3,3. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 45,1 tuổi, giới nam có tuổi trung bình cao hơn giới nữ. BN giới nam gặp chủ yếu ở độ tuổi trên 45 (chiếm 75,9%), BN giới nữ gặp ở độ tuổi dưới 45 nhiều hơn (59,1%).

Đặc điểm theo nguyên nhân gây bệnh của ĐTNC: Bệnh nhân AIHA thứ phát chiếm chủ yếu, gặp ở 94/126 trường hợp (chiếm 74,6%). Tỉ lệ mắc AIHA nguyên phát/thứ phát là 1/3.

### 2. Đặc điểm của tự kháng thể ở bệnh nhân AIHA

Bảng 2. Đặc điểm theo bản chất KT phát hiện trên hồng cầu ở bệnh nhân AIHA

Loại kháng thể	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
IgG	34	27,0
C3d	15	11,9
IgG + C3d	77	61,1
Tổng số (N)	126	100

Nhận xét: Tự kháng thể được phát hiện trên bề mặt hồng cầu ở bệnh nhân AIHA có bản chất là IgG và C3d chiếm tỉ lệ lớn. Tự kháng thể tồn tại chủ yếu ở dạng IgG kết hợp C3d (tỉ lệ 61,1%). Dạng tồn tại của tự kháng thể là IgG và C3d đơn độc chiếm tỉ lệ thấp hơn, tương ứng là 27% và 11,9%.

Kết quả xét nghiệm ngưng kết trực tiếp ở BN AIHA: Có 92/126 BN được thực hiện xét nghiệm ngưng kết trực tiếp, trong đó 46/92 BN có kết quả xét nghiệm dương tính.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm hiệu giá KT lạnh và phát hiện KT Donath- Landsteiner ở BN AIHA

Xét nghiệm	Kết quả	Số lượng	Tổng số bệnh nhân
Hiệu giá KT lạnh	<64	20	46
	≥64	26	
KT Donath - Landsteiner	Âm tính	66	66
	Dương tính	0	

Nhận xét: Có 26/46 BN AIHA làm xét nghiệm hiệu giá KT lạnh có kết quả ≥64, không có BN AIHA làm xét nghiệm phát hiện KT Donath – Landsteiner có kết quả dương tính.

Bảng 4. Đặc điểm kháng thể theo nhiệt độ hoạt động ở bệnh nhân AIHA

Loại tự kháng thể	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
KT nóng	100	79,4
KT lạnh	12	9,5
KT nóng + lạnh	14	11,1
Tổng số (N)	126	100

Nhận xét: Theo nhiệt độ hoạt động của tự KT ở BN AIHA, KT nóng chiếm chủ yếu với tỉ lệ 79,4%, KT lạnh và phối hợp KT nóng và lạnh chiếm tỉ lệ thấp hơn, tương ứng là 9,5% và 11,1%.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1 mô tả đặc điểm theo giới và tuổi của đối tượng nghiên cứu chỉ ra bệnh nhân AIHA gặp ở nữ nhiều hơn nam (tỉ lệ nam/nữ là 1/3,3), ở giới nam thường mắc AIHA ở độ tuổi trên 45 trong khi ở giới nữ gặp nhiều hơn ở độ tuổi dưới 45. AIHA là bệnh liên quan đến rối loạn điều hòa miễn dịch nên thường có đặc điểm là gặp ở giới nữ nhiều hơn nam. Nghiên cứu của Chen<sup>3</sup> (năm 2020) thấy 78,5% bệnh nhân AIHA là nữ, nghiên cứu của Barcellini[4] (năm 2014) thấy tỉ lệ này là 64%, các nghiên cứu từ rất sớm của Bạch Quốc Tuyên (năm 1973) và Gologan R[5] (năm 1979) cũng cho kết quả tương tự.

Phân loại đối tượng nghiên cứu theo nguyên nhân gây bệnh cho thấy bệnh nhân AIHA chiếm chủ yếu (chiếm 74,6%), tỉ lệ bệnh AIHA nguyên phát/thứ phát là 1/3, là bệnh hay gặp ở chuyên khoa Huyết học và Dị ứng (chiếm 71,4%). Nghiên cứu của Chen[3] chỉ ra 70,1% bệnh nhân AIHA thứ phát trong đó 30,1% gặp ở bệnh nhân SLE, 15,6% ở bệnh nhân u lympho, 5,3% ở bệnh nhân CLL. Barcellini<sup>4</sup> cũng chỉ ra 80% bệnh nhân AIHA thứ phát liên quan đến bệnh của hệ thống lympho và rối loạn điều hòa miễn dịch, tuy nhiên tỉ lệ AIHA thứ phát trong nghiên cứu của tác giả là 50%.

Như vậy, bệnh nhân trong đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có các đặc điểm về tuổi và giới, tỉ lệ bệnh nguyên phát/thứ phát tương tự như các nghiên cứu trước.

### 2. Đặc điểm của tự kháng thể ở bệnh nhân AIHA

Bảng 2 mô tả đặc điểm theo bản chất của tự KT phát hiện được trên bề mặt hồng cầu cho thấy tự KT có bản chất là IgG và C3d chiếm tỉ lệ rất lớn, trong đó KT IgG kết hợp C3d là dạng tồn tại hay gặp nhất với 61,1%, KT IgG và C3d đơn độc chiếm tỉ lệ ít hơn tương ứng với 27% và 11,9%. Nghiên cứu của Bùi Thị Mai An [6] (năm 2014) cho thấy ở BN AIHA có 83,9% IgG và 82,8% C3d được phát hiện trên hồng cầu, trong

đó kháng thể IgG kết hợp với C3d là dạng tồn tại phổ biến nhất với 49,5%. Nghiên cứu của Das và Chaudhary[7] (năm 2009) cũng cho thấy 42/43 (97,7%) bệnh nhân AIHA tìm thấy IgG trên bề mặt hồng cầu. Các nghiên cứu của Barcellini[4] (năm 2014) và Das[7] (năm 2009) lại cho rằng IgG tồn tại đơn độc chiếm tỉ lệ cao nhất (trên 70%). Sự khác biệt này có thể liên quan đến sự khác biệt của đối tượng nghiên cứu, yếu tố dịch tễ cũng như lựa chọn kỹ thuật xác định bản chất tự kháng thể ở bệnh nhân AIHA.

Ngoài IgG và C3d, ở bệnh nhân AIHA cũng có thể phát hiện các tự KT có bản chất là IgM, IgA, C3c,... trên bề mặt hồng cầu. Theo nghiên cứu của Bùi Thị Mai An [6] (năm 2014), Barcellini [4] (năm 2014) thì tỉ lệ những tự KT này rất thấp. Theo Berentsen [8], tự KT ngoài IgG có khả năng liên kết với C1 khởi tạo con đường hoạt hóa bổ thể và gây ra tan máu trong lòng mạch hoặc kết quả là các tế bào hồng cầu được gắn một số thành phần của bổ thể, trong đó chủ yếu là C3d. Do vậy, xác định sự có mặt của KT-IgG và C3d trên hồng cầu có nhiều ý nghĩa ở bệnh nhân AIHA. Tác giả Hill AQ và cộng sự (năm 2018) đã dùng đặc điểm này của tự kháng thể để phân loại bệnh AIHA [9].

Để xác định sự có mặt của KT lạnh hoặc KT Donath - Landsteiner trong huyết thanh, những bệnh nhân AIHA có KT trên bề mặt hồng cầu là C3d ± IgG được sàng lọc bằng xét nghiệm ngưng kết trực tiếp ở điều kiện nhiệt độ phòng. Kết quả nghiên cứu cho thấy 46/92 bệnh nhân AIHA được làm xét nghiệm có kết quả dương tính. Tuy nhiên, KT lạnh cũng có thể xuất hiện ở người bình thường với hiệu giá thấp, thường là dưới 64 [1,9]. Do đó, xét nghiệm hiệu giá KT lạnh sẽ được thực hiện với những trường hợp có kết quả dương tính. Kết quả nghiên cứu từ bảng 3 chỉ ra 26 BN có hiệu giá KT lạnh  $\geq 64$ . Đây là những trường hợp bệnh nhân tồn tại KT lạnh có ý nghĩa trong chẩn đoán và phân loại bệnh AIHA. Những bệnh nhân có xét nghiệm ngưng kết trực tiếp âm tính và hiệu giá KT lạnh  $< 64$  được xét nghiệm phát hiện KT Donath – Landsteiner, tuy nhiên không có bệnh nhân nào cho kết quả xét nghiệm dương tính (theo bảng 3).

Kết hợp các kết quả xét nghiệm xác định bản chất KT trên hồng cầu và khảo sát KT lạnh trong huyết thanh BN AIHA để phân tích đặc điểm của tự KT theo nhiệt độ hoạt động. Kết quả nghiên cứu từ bảng 4 cho thấy tự KT ở BN AIHA chủ yếu là KT nóng (chiếm 79,4%), tỉ lệ KT lạnh và phối hợp KT nóng và lạnh ở bệnh nhân AIHA thấp (tương ứng 9,5% và 11,1%). Nghiên cứu

của Chen [3] (năm 2020) cho thấy AIHA do KT nóng chiếm tỉ lệ 97,3%, nghiên cứu của Zhang [10] (năm 2019) tỉ lệ này là 81,7%, nghiên cứu của Barcellini [4] (năm 2014) cũng chỉ ra 60% bệnh nhân AIHA do KT nóng. Nhìn chung các nghiên cứu đều chỉ ra tự KT ở bệnh AIHA chủ yếu là KT nóng. Xác định đặc điểm theo nhiệt độ hoạt động của tự KT ở BN AIHA là cơ sở để phân loại bệnh nhân AIHA, đó là việc rất cần thiết liên quan đến điều trị.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện các loại tự kháng thể ở 126 bệnh nhân AIHA gồm có 27% IgG, 11,9% C3d và 61,1% IgG + C3d. Theo nhiệt độ hoạt động của tự kháng thể, chúng tôi thấy có 79,4% kháng thể nóng, 9,5% kháng thể lạnh và 11,1% phối hợp kháng thể nóng và lạnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Quang Vinh** (2019), *Bài giảng sau đại học Huyết học – Truyền máu*, Nhà xuất bản Y học, 1, 178-203.
2. **Zanella A et al** (2011), Disorders of red cell metabolism, *In Postgraduate Haematology*, 6, 158-175.
3. **Chen C** (2020), Autoimmune hemolytic anemia in hospitalized patients: 450 patients and their red blood cell transfusions, *Medicine*, 99(2), 1873-1879.
4. **Barcellini W et al** (2014), Clinical heterogeneity and predictors of outcome in primary autoimmune hemolytic anemia: a GIMEMA study of 308 patients, *Blood*, 124(19), 2930-2936.
5. **Gologan R, Berceanu S** (1979). Serologic diagnosis in the differentiation of autoimmune hemolytic anemias. *Medecine interne*, 17.2, 191-196.
6. **Bùi Thị Mai An, Hoàng Thị Thanh Nga** (2014). Nghiên cứu xác định bản chất kháng thể ở bệnh nhân thiếu máu tan máu tự miễn, *Y học Việt Nam*, số đặc biệt, 667-670.
7. **Das SK, Chaudhary R et al** (2008), Clinical and serological characterization of autoimmune hemolytic anemia in a tertiary care hospital in North India, *Ann Hematol*, 88, 727-732.
8. **Berentsen S** (2018), Complement activation and inhibition in autoimmune hemolytic anemia: Focus on cold agglutinin disease, *Senin Hematol*, 55(3), 141-149.
9. **Hill QA et al** (2019), Autoimmune hemolytic anemia, *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2018(1), 382-389.
10. **Zhang LN** (2019), Serological Characteristics of Patients with Autoimmune Hemolytic Anemia and Efficacy and Safety of Incompatible Transfusion of Red Blood Cells, *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, 27(3), 916-919.