

CÁC HỆ NHÓM MÁU CƠ BẢN VÀ ỨNG DỤNG TRONG TRUYỀN MÁU

I. ĐẠI CƯƠNG VỀ NHÓM MÁU

Trên màng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu có những protein có tính kháng nguyên. Các kháng nguyên này không giống nhau giữa người này với người khác. Có những kháng nguyên liên quan tạo nên từng hệ thống gọi là hệ thống nhóm máu. Trong mỗi hệ thống có những nhóm người cùng mang một loại kháng nguyên đó là những người cùng nhóm máu. Như vậy có các hệ thống nhóm hồng cầu, hệ thống nhóm bạch cầu, hệ thống nhóm tiểu cầu, ngoài ra còn có các hệ thống nhóm kháng nguyên protein huyết tương. Phạm vi tài liệu này chỉ trình bày các hệ thống nhóm máu hồng cầu cơ bản ứng dụng trong truyền máu.

1. Một số đặc điểm kháng nguyên nhóm máu

Các kháng nguyên nhóm hồng cầu là các sản phẩm protein trên màng hồng cầu mà quá trình tổng hợp những protein này được mã hoá bởi các gen nằm trên nhiễm sắc thể, các gen tập hợp thành hệ thống. Sự phối hợp giữa các gen của một hay nhiều hệ thống (kiểu gen) sẽ tạo ra những tính trạng (kiểu hình) đó là nhóm máu. Ví dụ người nhóm máu AB là do có cả gen A và gen B trong hệ nhóm máu ABO; người nhóm máu Le (a-b+) là người đồng thời có gen Le của hệ Le le và gen Se của hệ Se se.

Một điều lưu ý là nhiều hệ thống di truyền độc lập nhưng có thể hoạt động liên quan để tạo ra các tính trạng nhóm máu như hệ ABO và Lewis.

1.1. Một số khái niệm về di truyền

+ Alen: là một dạng trong những dạng có thể của một hệ thống gen. Mỗi vị trí đặc thù trên NST (nhiễm sắc thể) gọi là locus chỉ có một alen. Ví dụ locus (vị trí gen) của hệ ABO nằm ở NST số 9 và ở đó chỉ một trong ba gen: A hoặc B hoặc O (A là alen của B và O, A và B là alen của O).

Các alen chiếm các vị trí (locus) hoàn toàn giống nhau trên hai NST tương đồng và khi phân bào giảm nhiễm chúng phân ly độc lập với nhau.

+ Kiểu gen: là toàn bộ thông tin di truyền cho một hệ nhóm máu của một cá thể, kiểu gen nói lên sự có mặt của các alen của hệ thống đó.

Muốn xác định kiểu gen người ta thường suy diễn từ kiểu hình của cá thể phối hợp với nghiên cứu phả hệ. Ngày nay có thể sử dụng kỹ thuật sinh học phân tử để xác định kiểu gen.

+ Kiểu hình: là tính trạng được thể hiện.

+ Nhóm liên kết: là tập trung các gen ở trên cùng một NST, các gen này thường cùng đi với nhau qua phân bào giảm nhiễm.

1.2. Một số đặc điểm kháng nguyên nhóm máu.

Các kháng nguyên nhóm máu có khả năng kích thích sinh kháng thể và có một số đặc điểm.

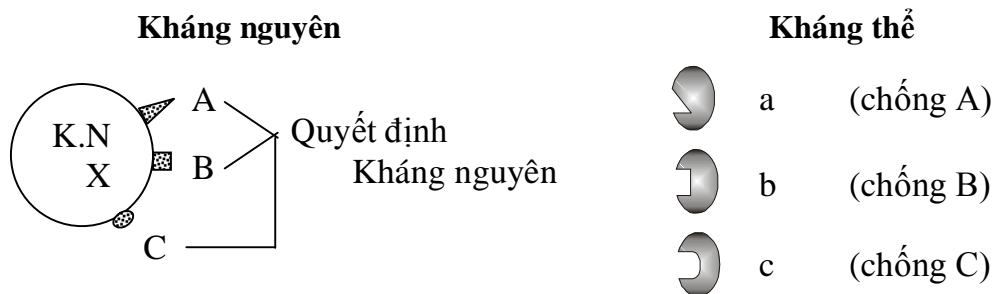
- *Kháng nguyên hút và kháng nguyên bị che lấp*

Một số kháng nguyên không do tế bào sản xuất ra được thể hiện lên màng tế bào từ môi trường trong cơ thể (huyết tương) ví dụ kháng nguyên hệ Lewis.

Một số kháng nguyên khác bị che lấp (kháng nguyên ẩn) và phải dùng biện pháp xử lý với men tiêu protein mới có thể phát hiện được bằng kháng thể tương ứng.

- *Kháng nguyên bộ phận và kháng nguyên phối hợp*

Một phân tử kháng nguyên có thể có nhiều vị trí hoạt động gọi là quyết định kháng nguyên determinant, mỗi quyết định kháng nguyên sẽ kích thích cơ thể tạo ra sinh một loại kháng thể tương ứng. Ví dụ kháng nguyên X vào cơ thể sẽ kích thích cơ thể sinh ra kháng thể chống A, chống B, chống C (hình 1)



Hình 1: Các kháng thể a, b, c chống lại kháng nguyên X

- Hai kháng nguyên với hai kháng thể đặc hiệu khác nhau nhưng trong không gian khi hai kháng nguyên này kết hợp với nhau có thể tạo ra một cấu trúc mới và được xác định bằng một kháng thể thứ ba.

- Phản ứng chéo

Nếu hai kháng nguyên khác nhau nhưng có một hoặc nhiều quyết định kháng nguyên giống nhau có thể có sự phản ứng chéo giữa kháng thể của kháng nguyên này chống kháng nguyên kia.

- Kháng nguyên phổ biến

Một số kháng nguyên trên hồng cầu người nhưng cũng rất phổ cập trong tự nhiên.

2. Kháng thể nhóm máu (hồng cầu)

Như đã trình bày ở trên kháng nguyên nhóm máu có thể kích thích cơ thể thiếu nó tạo ra kháng thể. Kháng thể xuất hiện sau khi cơ thể tiếp xúc kháng nguyên là kháng thể miễn dịch, phần lớn là IgG hay IgM. Đặc biệt có kháng thể hồng cầu xuất hiện từ khi mới sinh, không qua một sự miễn dịch cụ thể nào và tồn tại thường xuyên đều đặn gọi là kháng thể tự nhiên.

2.1. Kháng thể tự nhiên

Là những globulin miễn dịch mà nguồn gốc đang được tranh cãi, chúng xuất hiện từ lúc trẻ mới ra đời, không qua một sự kích thích cụ thể. Có thể do những kháng nguyên này rất phổ biến trong thiên nhiên nhất là vi khuẩn và đã kích thích hệ miễn dịch từ trước. Một số kháng thể tự nhiên và đều đặn (luôn luôn tồn tại trong cả cuộc sống) thường là IgM như kháng thể chống A, chống B, chống A + B, đó là kháng thể đủ, hoạt động tốt ở nhiệt độ lạnh (4⁰C) trong môi trường nước muối.

2.2. Kháng thể miễn dịch

Xuất hiện sau một kích thích miễn dịch. Có thai nhiều lần và truyền máu là những nguyên nhân gây ra kháng thể miễn dịch như kháng thể chống Rh, chống Kel, chống Duffy...

Những kháng thể này thường là IgG, hoạt động ở nhiệt độ 37⁰C và không gây ngưng kết, mà muốn phát hiện được phải sử dụng một số phương pháp.

Khả năng tạo kháng thể miễn dịch không giống nhau từ cá thể này sang cá thể khác và cũng khác nhau theo các kháng nguyên nhóm máu khác nhau, một số có khả năng miễn dịch nhiều hơn, một số cá thể khác hình như được bảo vệ, ít có phản ứng miễn dịch, cơ chế của hiện tượng này chưa rõ.

3. Phản ứng kháng nguyên - kháng thể nhóm máu

3.1. Trong cơ thể

Kháng thể gắn lên kháng nguyên hồng cầu ở trong cơ thể có thể dẫn đến:

- Làm ngưng kết hồng cầu, phá vỡ hồng cầu trong lòng mạch sau vài phút.
- Cố định lên hồng cầu và kéo theo kết hợp bổ thể, làm tan hồng cầu
- Cố định lên hồng cầu, làm thay đổi màng hồng cầu, sau đó các hồng cầu này bị các tế bào thực bào ở hệ liên võng tiêu diệt (ở lách, gan). Nghiên cứu đời sống của hồng cầu truyền vào có thể biết được có kháng thể chống lại hồng cầu đó ở người nhận hay không.

3.2. Trong ống nghiệm

3.2.1. *Phản ứng tan hồng cầu*: với sự có mặt của bổ thể

3.2.2. *Phản ứng ngưng kết*

3.2.2.1. Cơ chế của hiện tượng ngưng kết

Bình thường khi treo trong nước muối đẳng trương, các hồng cầu mang điện tích âm nên “đẩy” nhau, khoảng cách giữa các hồng cầu là lớn. Khi có mặt kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên trên màng hồng cầu thì kháng thể sẽ nối với kháng nguyên bằng luật tác động khối và làm hồng cầu ngưng kết. Các giả thuyết của cơ chế ngưng kết :

- Lý thuyết Border: Màng hồng cầu có điện tích âm; nên sẽ kéo các ion (+) vào xung quanh tạo đám mây điện tích (+), hiệu số điện thế giữa “đám mây” này với dung dịch là hiệu số điện thế zeta. Hiệu số này càng cao, hồng cầu càng xa nhau, khi giảm hiệu số zeta sẽ làm hồng cầu ngưng kết. Nếu kháng thể là IgM sẽ làm giảm hiệu số zeta nhiều, đủ làm hồng cầu ngưng kết. Kháng thể IgG thường chưa đủ khả năng giảm “zeta” nhiều nên hồng cầu chưa ngưng kết mà phải dùng một số phương pháp xử lý.

3.2.2.2. Ngưng kết do nguồn gốc miễn dịch: sự kết hợp giữa kháng nguyên - kháng thể, sau đó tạo nên những cụm ngưng kết trong điều kiện thích hợp.

3.2.2.3. Ngưng kết không do miễn dịch: Có một số chất có thể tạo nên sự ngưng kết không đặc hiệu với mọi hồng cầu đó là: các chất tẩy, các cation kim loại, các chất có điện tích hay trợ như polybren, những chất có nguồn gốc thực vật như concanavaline A, các lectine.

3.2.2.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến ngưng kết

Phản ứng giữa kháng nguyên hồng cầu và kháng thể có thể ngưng kết được hay không, tốc độ và cường độ ngưng kết phụ thuộc vào.

a. Đặc điểm kháng thể

- Bản chất kháng thể (kháng thể ngưng kết và kháng thể không ngưng kết): Kháng thể ngưng kết là kháng thể có khả năng làm ngưng kết hồng cầu ở môi

trường nước muối 0,9%, ngược lại những kháng thể không làm ngưng kết hồng cầu ở môi trường nước muối gọi là kháng thể không ngưng kết. Nói chung kháng thể tự nhiên, đều đặn thường là IgM và là kháng thể ngưng kết. Các kháng thể miễn dịch IgG thường không gây ngưng kết mà phải sử dụng các biện pháp khác.

- Nồng độ kháng thể: Đánh giá một kháng thể cần dựa vào tính đặc hiệu với kháng nguyên, hiệu giá và ái lực. Nồng độ kháng thể và bản chất kháng thể liên quan đến ngưng kết: Người ta thấy chỉ cần 25 phân tử kháng thể loại IgM gắn lên kháng nguyên trên hồng cầu có thể gây ngưng kết, trong khi đó phải cần tới 200.000 phân tử IgG mới gây được ngưng kết. Tuy nhiên, một số kháng thể nếu nồng độ quá cao có thể ức chế ngưng kết, tạo hiện tượng khu vực, muốn phát hiện cần pha loãng ở các mức khác nhau.

b. Kháng nguyên

- Số vị trí kháng nguyên trên một hồng cầu ảnh hưởng tới hiện tượng ngưng kết, nếu số vị trí kháng nguyên (các quyết định kháng nguyên - nơi kháng thể gắn vào) trên hồng cầu quá thấp (dưới 200.000 trên mỗi hồng cầu) thì hiện tượng ngưng kết khó xảy ra. Ngoài ra đặc điểm của kháng nguyên cũng liên quan đến ngưng kết (kháng nguyên được bộc lộ dễ tạo ngưng kết, một số kháng nguyên bị che lấp phải nhờ đến các biện pháp như dùng men để tạo ngưng kết).

- Tỷ lệ kháng nguyên trong phản ứng cũng quan trọng, để ngưng kết tốt lượng kháng nguyên cần tương ứng với kháng thể. Thường khi định nhóm máu ABO người ta dùng hồng cầu pha trong nước muối (2% để xét nghiệm trong ống nghiệm, 5% để xét nghiệm trên phiến đá).

c. Các yếu tố ảnh hưởng khác

- pH: pH từ 6,9 - 7,2 là tốt nhất cho phản ứng ngưng kết, nhưng pH thay đổi trong khoảng 6-8 thường ít ảnh hưởng. Một số kháng thể lạnh như kháng thể chống M (hệ MN) thường yêu cầu môi trường axit để hoạt động.

- Nhiệt độ: Mỗi loại kháng thể hoạt động tốt ở một nhiệt độ thích hợp thường có 3 loại nhiệt độ:

+ Nhiệt độ 4⁰C: thích hợp cho kháng thể lạnh (phần lớn IgM) thường thuộc các hệ I.H, ABO, Lewis, MN, P.

+ Nhiệt độ 22⁰C : kháng thể lạnh hoạt động tốt ở 4⁰C song ở 22⁰C vẫn cho phản ứng.

+ Nhiệt độ 37⁰C: thích hợp cho kháng thể nóng thường là IgG, thuộc các hệ Rhesus, Kell, Kidd, Duffy.

- Lực ion của môi trường: nếu lực ion môi trường tăng sẽ tạo điều kiện ngưng kết (làm giảm điện thế zeta).

- Ủ: bình thường khi định nhóm ABO với phương pháp dùng huyết thanh mẫu, thường thấy ngưng kết nhanh. Nhưng đối với những kháng nguyên yếu và kháng thể không bình thường người ta thấy tình trạng cân bằng của phản ứng đạt được sau 15 - 60 phút ở nhiệt độ thích hợp.

- Lắc và li tâm: Phản ứng trong ống nghiệm thường nên li tâm 10-30 giây với tốc độ 1000 vòng/ phút sau đó lắc nhẹ, trộn đều.

- Sự có mặt của men và đại phân tử:

Men tiêu protein (papain, trypsin) phân giải một số protein trên màng hồng cầu làm bộc lộ các quyết định kháng nguyên bình thường vẫn bị che lấp, nên giúp nhiều kháng thể kết hợp tạo hiện tượng ngưng kết.

Trong môi trường đại phân tử, các chất đại phân tử làm thành yếu tố cách điện, làm tăng hằng số điện môi, nên giảm điện thế zeta do đó dễ ngưng kết.

3.2.3. Phản ứng ngưng kết nhân tạo

Nhiều khi kháng thể cố định lên hồng cầu song không làm ngưng kết hồng cầu được mà phải dùng các biện pháp nhân tạo để giúp hồng cầu ngưng kết, nhằm phát hiện sự có mặt của kháng thể.

3.2.3.1. Phản ứng Coombs, Mourant, Race: còn gọi là nghiệm pháp anti gamma globulin.

Dùng một kháng thể đặc hiệu chống globulin người để làm ngưng kết các hồng cầu đã gắn kháng thể trên bề mặt. Các kháng thể đơn giá (có một vị trí kết hợp kháng nguyên) cố định lên các kháng nguyên trên bề mặt hồng cầu nhưng chưa đủ khả năng làm ngưng kết hồng cầu. Những kháng thể này trở thành kháng nguyên trong phản ứng Coombs.

Có hai loại phản ứng Coombs: Phản ứng Coombs trực tiếp để phát hiện kháng thể trên hồng cầu; phản ứng Coombs gián tiếp phát hiện kháng thể còn tự do trong huyết thanh.

3.2.3.2. Phản ứng sử dụng men tiêu protein: (trypsin, bromelin, papain)

Hồng cầu được xử lý men sẽ giảm điện lượng cho nên điện thế zeta giảm do đó dễ ngưng kết với những kháng thể không làm ngưng kết tự nhiên được. Đồng thời với một số kháng nguyên bị che lấp, men sẽ tạo điều kiện bộc lộ do đó có nhiều kháng thể kết hợp và xảy ra hiện tượng ngưng kết.

Cần lưu ý tôn trọng các điều kiện pH, nhiệt độ và thời gian xử lý men.

Xử lý men giúp phát hiện một số kháng thể của một số kháng nguyên như hệ Rh, P, Kidd (Jk^a), S, Kell, I, Celano, Le^a, Le^b (kháng nguyên ẩn, kháng nguyên yếu).

3.2.3.3. Phản ứng trong môi trường đại phân tử

Một số đại phân tử khi cho vào môi trường sẽ làm tăng hằng số D của môi trường nên giảm điện thế zeta cho nên kháng thể dễ làm ngưng kết hồng cầu. Albumin bò nồng độ 25% ở 37⁰C sẽ giúp phát hiện các kháng thể hệ Rh.

4. hệ nhóm máu ABO

4.1. Lịch sử phát hiện, đặc điểm hệ nhóm máu ABO.

Phát hiện ra hệ ABO là một cống hiến lớn cho ngành huyết học và truyền máu. Qua việc phân tích sự ngưng kết giữa hồng cầu của người này và huyết thanh người kia, năm 1900 Landsteiner nêu lên 3 nhóm hồng cầu là nhóm A, nhóm B, nhóm O, dựa vào sự có mặt của kháng nguyên trên hồng cầu.

Năm 1902 Decastello và Sturli phát hiện nhóm máu thứ tư - nhóm AB.

Hệ nhóm ABO có đặc điểm là trong huyết thanh của một người có các kháng thể tự nhiên chống lại kháng nguyên vắng mặt trên hồng cầu của người đó; những kháng thể này tự nhiên đã có và có suốt đời.

- Người không có kháng nguyên A trên hồng cầu (nhóm B và nhóm O) sẽ có kháng thể chống A trong huyết thanh

- Người không có kháng nguyên B trên hồng cầu (nhóm A và nhóm O) sẽ có kháng thể chống B trong huyết thanh.

- Người có cả kháng nguyên A và B (nhóm máu AB) sẽ không có kháng thể trong huyết thanh.

- Người không có kháng nguyên A, không có kháng nguyên B trên hồng cầu (nhóm O) thì trong huyết thanh có cả kháng thể chống A và chống B.

Do đặc điểm này, người ta có thể sử dụng hai phương pháp để định nhóm máu hệ ABO.

- Phương pháp xác định kháng nguyên bằng huyết thanh mẫu (phương pháp Beth-Vincent).

- Phương pháp xác định kháng thể trong huyết thanh bằng cách dùng hồng cầu mẫu (phương pháp Simonin).

Tỷ lệ các nhóm ở Việt Nam là: nhóm A khoảng 21,2%, nhóm B khoảng 30,1%, nhóm O khoảng 42,1%, nhóm AB khoảng 6,6%.

- Sau này người ta phát hiện thấy trong huyết thanh và dịch tiết của khoảng 80% quần thể có chất kháng nguyên tương tự kháng nguyên trên hồng cầu. Như vậy người nhóm A không những có kháng nguyên A trên hồng cầu mà còn có thể có chất kháng nguyên A ở trong huyết thanh và dịch tiết. Tương tự như vậy đối với các nhóm B, AB.

4.2. Các kháng nguyên hệ ABO

Như đã trình bày trên, hệ thống ABO có hai kháng nguyên là kháng nguyên A và B và sự có mặt của chúng ở trên màng hồng cầu quyết định tên nhóm máu. Nhưng kháng nguyên A và B cũng có một số biến tướng.

4.2.1. Các biến tướng của kháng nguyên A

- **Nhóm A_1 và A_2** : Năm 1911, người ta xác định có hai kháng nguyên A là A_1 và A_2 ứng với hai alen khác nhau. Như vậy trong nhóm A thực ra có hai nhóm là A_1 và A_2 và nhóm AB cũng có hai loại là A_1B và A_2B .

Hồng cầu A_1 bị ngưng kết mạnh với kháng thể chống A trong huyết thanh người nhóm B hay O, ngoài ra cũng bị ngưng kết với chất chiết xuất từ đậu dolichos biflorus.

Hồng cầu A_2 phản ứng kém hơn với kháng thể chống A trong huyết thanh người nhóm B và nhóm O. Chúng không bị ngưng kết với chất chiết xuất từ đậu dolichos biflorus nhưng lại bị ngưng kết do kháng thể chống H.

Người nhóm máu A_2 và A_2B có thể có kháng thể chống A_1 tự nhiên song tỷ lệ thấp (1% với A_2 và 25% với A_2B) và hiệu giá thấp, nhưng khi nhận máu A_1 có thể tạo miễn dịch và gây tai biến nếu truyền tiếp máu A_1 lần sau.

- **Các kiểu hình A “yếu”**: Bên cạnh A_1 và A_2 người ta thấy một số người có kháng nguyên A “yếu” vì hồng cầu ngưng kết yếu với kháng thể chống A.

- A_3 : tần suất thấp (0,06% ở châu Âu), hồng cầu ngưng kết một phần với kháng thể chống A của người B và O. Trong huyết thanh ngoài kháng thể chống B còn có thể thấy kháng thể chống A_1 , trong chất tiết (nước bọt) cũng có kháng nguyên A.

- A^x : tần suất thấp, hồng cầu phản ứng yếu hoặc không phản ứng với kháng thể chống A của người nhóm B, phản ứng rõ hơn với chống A của người nhóm O. Nghiệm pháp cố định và tách với chống A dương tính (dùng kháng thể chống A cho tiếp xúc hồng cầu bệnh nhân, sau đó loại bỏ các kháng thể thừa bằng cách rửa hồng cầu rồi tách kháng thể đã cố định, và kiểm tra dịch tách thấy có chống A). Trong huyết thanh thường gặp kháng thể chống A_1 .

- A^{end}: Hồng cầu những người này ngưng kết chậm với chống A và thành đám nhỏ, còn nhiều hồng cầu tự do. Sự phân bố vị trí kháng nguyên trên hồng cầu không đều (từ 0 - 200.000), trong dịch tiết không có chất A.

- A^m: hồng cầu không bị ngưng kết bởi kháng thể chống A. Trong huyết thanh không có kháng thể chống A; số vị trí kháng nguyên A trên hồng cầu từ 200 - 1900. Phương pháp xác định duy nhất là sử dụng kỹ thuật cố định và tách với kháng thể chống A.

4.2.2. Các biến tướng yếu của kháng nguyên B

- B₃: Hồng cầu ngưng kết rất chậm với kháng thể chống B, trong ba phút cho hình ảnh quần thể kép điển hình. Huyết thanh không có chống B. Trong nước bọt của người tiết có chất B.

- B^m: Nghiệm pháp cố định và tách với chống B dương tính rõ. Không có chống B trong huyết thanh, có chất B và H trong dịch tiết.

- B^{el}: Nghiệm pháp cố định và tách với chống B dương tính vừa. Trong huyết thanh có thể có chống B yếu. Trong dịch tiết chỉ có chất H.

4.2.3. Kháng nguyên H và hệ Hh, kiểu hình Bombay:

- Nhóm O được xác định là không có kháng nguyên A và B trên bề mặt hồng cầu. Nhưng trong thực tế có nhiều chất ở động vật và thực vật làm ngưng kết hồng cầu nhóm O, kháng nguyên gây ngưng kết là kháng nguyên H.

- Năm 1952, tại Bombay, Bhende phát hiện người có nhóm máu lạ là: hồng cầu không bị ngưng kết với các kháng thể chống A, B, H, trong huyết thanh có kháng thể chống A, B, H, làm ngưng kết hồng cầu tất cả các nhóm kể cả nhóm O.

- Đến nay, người ta biết rằng kháng nguyên H là tiền thân của kháng nguyên A và B. Kháng nguyên H không chỉ có mặt ở hồng cầu nhóm O mà cả ở nhóm A, B, AB nhưng số vị trí kháng nguyên không đều và phụ thuộc vào kiểu hình ABO, nên hệ ABO còn gọi hệ ABH.

- Sự có mặt kháng nguyên H là do hệ thống gen Hh - là hệ thống độc lập với ABO, người nhóm Bombay là có kiểu gen hh. Người nhóm O có gen H nên có kháng nguyên H, nhưng không có gen A, gen B nên không chuyển chất H thành kháng nguyên A, kháng nguyên B được.

4.2.4. Sự phát triển và biến đổi kháng nguyên A.B.H trong cuộc sống

- Phát triển và phân bố

+ Kháng nguyên A, B, H có mặt ở phôi thai 37 ngày và thể hiện đầy đủ ở 3 tuổi.

+ Những kháng nguyên này gặp trong nhiều tổ chức của cơ thể và trong tự nhiên. Trừ các tế bào thần kinh, xương, võng mạc còn các tế bào khác: tiểu cầu, bạch cầu, biểu mô tuyến tiêu hoá ... đều mang kháng nguyên A, B, H ứng với kháng nguyên trên hồng cầu.

- *Biến đổi trong cuộc sống:*

Tính chất kháng nguyên là ổn định. Tuy nhiên người ta thấy kháng nguyên A yếu đi ở những người già. Trong một số trường hợp bệnh lý như một số lơ xê mi cấp, thiếu máu không phục hồi, u lympho thì có hiện tượng hồng cầu A mất tính ngưng kết với kháng thể chống A của người nhóm B và O, tuy nhiên nghiệm pháp cố định và tách vẫn dương tính.

Trường hợp bệnh lơ xê mi có biến động kháng nguyên thì khi lui bệnh sẽ kèm phục hồi tính kháng nguyên, khi tái phát kháng nguyên lại biến động. Điều này chưa giải thích được vì: không phải tất cả lơ xê mi đều có biến động kháng nguyên ABH và các hệ thống khác không bị ảnh hưởng.

Những kháng nguyên B thu hoạch được: người ta thấy một số trường hợp có hiện tượng “nhiễm” kháng nguyên B, thường gặp ở bệnh nhân bị ung thư đại tràng, trực tràng, cổ tử cung, tiền liệt tuyến, viêm đường ruột, hoại tử - những bệnh có vi khuẩn đặc biệt là Escherichia Coli 0-86 phát triển.

Người ta cho rằng vi khuẩn sinh ra men khử N. axetyl, men này tác động lên kháng nguyên A làm mất gốc N-axetyl và kháng nguyên A này trở nên nhạy cảm với kháng thể chống B.

- *Các vị trí kháng nguyên trên hồng cầu:*

Người ta thấy tùy theo các nhóm máu, tùy tuổi mà số lượng các vị trí kháng nguyên trên hồng cầu có khác nhau. Theo nghiên cứu của Economidou năm 1967 thì:

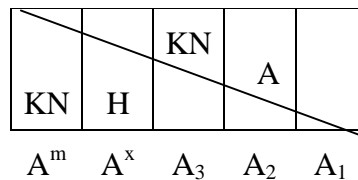
+ Với kháng nguyên A:

- ◆ Hồng cầu người lớn nhóm A có từ 810.000 - 1.170.000 vị trí kháng nguyên A.
- ◆ Hồng cầu A₁ trẻ sơ sinh: 250.000 - 370.000 vị trí.
- ◆ Hồng cầu A₂ người lớn: 240.000 - 290.000 vị trí.
- ◆ Hồng cầu A₁ cuống rau: 140.000 vị trí.
- ◆ Hồng cầu A₁B người lớn: 460.000 - 850.000 vị trí.
- ◆ Hồng cầu A₁B cuống rau: 220.000 vị trí.
- ◆ Hồng cầu A₂B trẻ sơ sinh: 120.000 vị trí.

+ Với kháng nguyên B

- ♦ Hồng cầu người lớn nhóm B có 610.000 - 830.000 vị trí kháng nguyên B.
- ♦ Hồng cầu người lớn nhóm A₁B có 310.000 - 560.000 vị trí kháng nguyên B.

+ Với kháng nguyên H: Vị trí kháng nguyên H nhiều nhất ở nhóm O, giảm hơn các nhóm A biến tướng và ít ở hồng cầu A₁, A₁B, B (có thể biểu thị tỷ lệ các kháng nguyên trên hồng cầu ở các dưới nhóm A theo hình 2).



Hình 2: Sơ đồ thể hiện tỷ lệ kháng nguyên A và H trên các hồng cầu

4.2.5. Kháng nguyên hoà tan trong nước

- Người ta thấy khoảng 80% người có các chất kháng nguyên hoà tan trong nước bọt tương ứng với kháng nguyên hệ ABH trên màng hồng cầu: (kháng nguyên A và H ở người nhóm A; kháng nguyên B và H ở người nhóm B; kháng nguyên A, B và H ở người nhóm AB, kháng nguyên H ở người nhóm O). Các kháng nguyên này bị hút bởi các kháng thể tương ứng.

Kháng nguyên hoà tan này còn phát hiện được ở huyết tương, huyết thanh, tinh dịch, nước tiểu và các dịch tiết, đặc biệt là sữa. Người ta chứng minh tế bào niêm mạc tổng hợp và tiết ra các kháng nguyên này. Những người có chất kháng nguyên hoà tan trong dịch tiết gọi là những người tiết. Khoảng 20% người còn lại không có các chất kháng nguyên tương ứng trên hồng cầu ở trong dịch tiết gọi là người không tiết.

4.3. Hoạt động di truyền hình thành kháng nguyên hệ ABH (ABO)

Sự có mặt các kháng nguyên hệ ABH trên màng hồng cầu và trong dịch tiết phụ thuộc vào sự có mặt của các men transferaza; các men đó là sản phẩm trực tiếp của các gen. Người ta thấy nhiều hệ thống di truyền độc lập cùng tham gia vào sự hình thành kháng nguyên nhóm máu mà cơ chế trong tế bào rất tinh vi, trong đó có hoạt động hệ thống gen tổng hợp nên kháng nguyên trên hồng cầu (ở nguyên hồng cầu) và hoạt động hệ thống gen ở tế bào niêm mạc để tổng hợp nên kháng nguyên hoà tan.

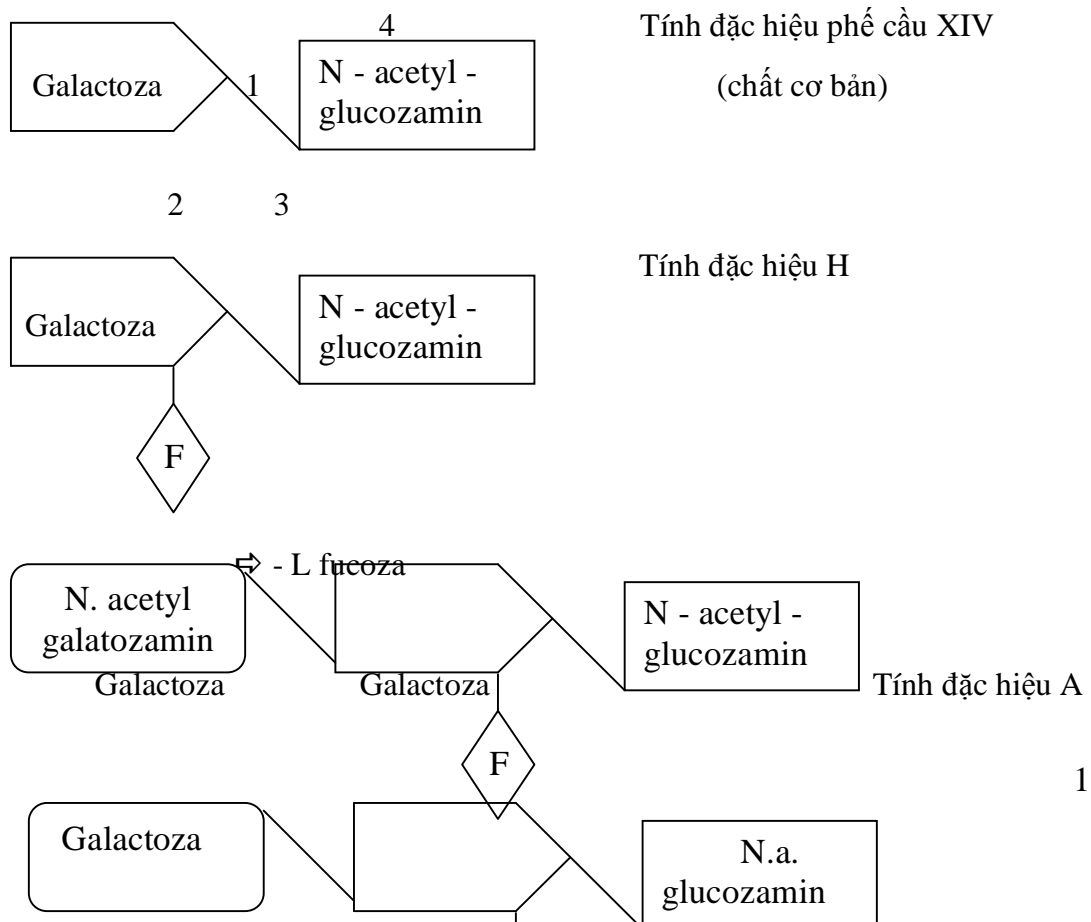
4.3.1. Hoạt động tổng hợp kháng nguyên trong nguyên hồng cầu.

- Ba hệ thống gen độc lập: Ii, Hh, ABO hoạt động nhịp nhàng trong nguyên hồng cầu để tổng hợp nên các protein có tính kháng nguyên.

- Kháng nguyên hồng cầu là những glycoprotein hoặc glycolipit và tính đặc hiệu của kháng nguyên là do các nhóm đường monosaccharit chịu trách nhiệm như: N- acetyl - D- galactozamin với kháng nguyên A; D - galactoza với kháng nguyên B; L - fucoza với kháng nguyên H (hình 2).

- Người ta đã chứng minh rằng sản phẩm của các gen ABH là các transferaza (gen H chỉ đạo tổng hợp men L- fucoza transferaze mang đường fucoza kết hợp với chất cơ bản tạo kháng nguyên H; gen A chỉ đạo tổng hợp N- acetyl - galactozamin kết hợp trên chất H tạo kháng nguyên A; gen B tổng hợp ra men mang galactoza kết hợp với chất H tạo kháng nguyên B, gen H có mặt ở tất cả người nhóm A, B, AB, O và sự có mặt của chất H là điều kiện tất yếu để có kháng nguyên A,B (hình 3)

- Chất cơ bản mang phần đặc hiệu của phé cầu khuẩn XIV và rất phổ biến, có mặt trong nước bọt của tất cả các động vật.



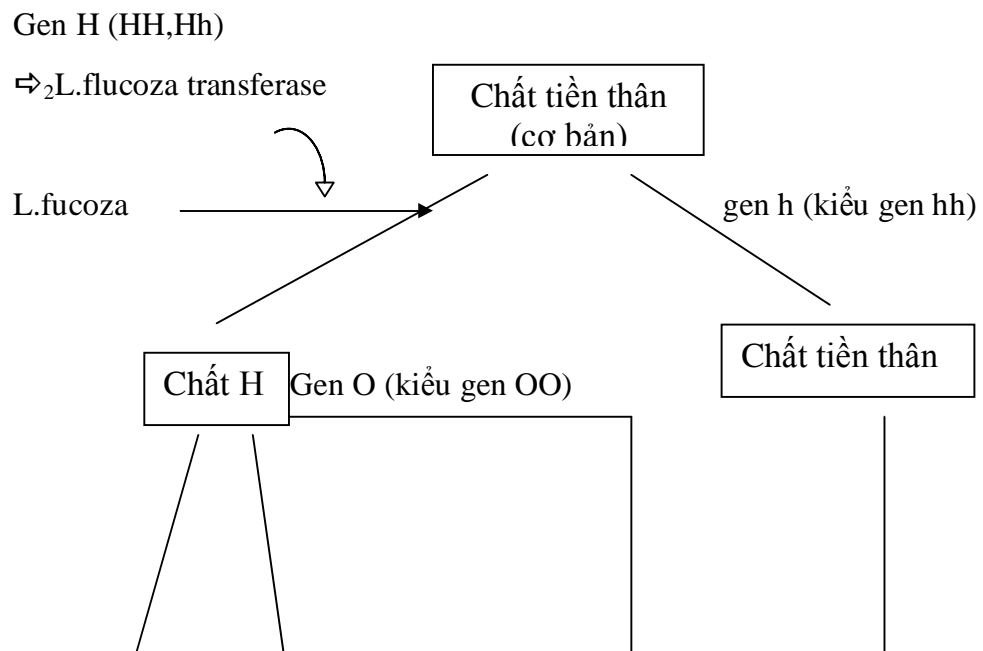
Galactoza

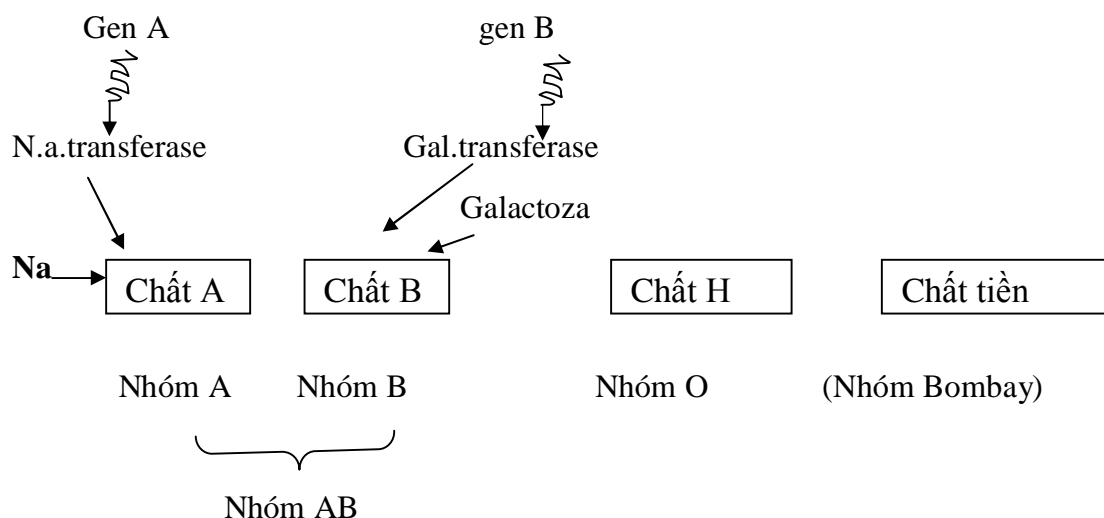
Galactoza

Tính đặc hiệu B

Hình 2: Mô hình phân đặc hiệu các kháng nguyên hệ ABO.

Trình tự hoạt động các gen hệ ABH để tạo kháng nguyên theo sơ đồ hình sau (hình 3)





Hình 3: Sơ đồ tổng hợp kháng nguyên ABH ở nguyên hồng cầu

4.3.2. Hoạt động tổng hợp kháng nguyên ABH trong tế bào niêm mạc

Trước khi trình bày sự tổng hợp kháng nguyên trong tế bào niêm mạc, cần giới thiệu qua về hệ Lewis và việc tiết kháng nguyên ABH.

a. Hệ thống Lewis và tiết

- Năm 1946, Mourant phát hiện một kháng thể trong huyết thanh của một phụ nữ tên là Lewis gây ngưng kết hồng cầu ở 20% số người được thử, không liên quan đến hệ ABO và ông đặt tên cho kháng nguyên mới là Lewis a (Le^a). sau đó (1948) Andersen phát hiện một kháng thể đối lập (hồng cầu Le^a không bị ngưng kết bởi kháng thể này) và kháng nguyên của kháng thể này gọi là Lewis b (Le^b).

Năm 1948 Grubb nhận xét thấy những người có nhóm máu Lewis a là những người không tiết A.B.H.

Năm 1949 Grubb và Brendenoen thấy trong nước bọt, huyết thanh người nhóm Le^a có chất Le^a , trong nước bọt người nhóm Le^b có chất Le^a và chất Le^b , ngoài ra có một số người không có chất Le^a và chất Le^b cả trong nước bọt và hồng cầu. Tần suất của chất Le^a , Le^b trong nước bọt như sau (ở Pháp) (bảng 1).

Bảng 1. Tần suất nhóm Lewis nước bọt ở Pháp (Theo Grubb)

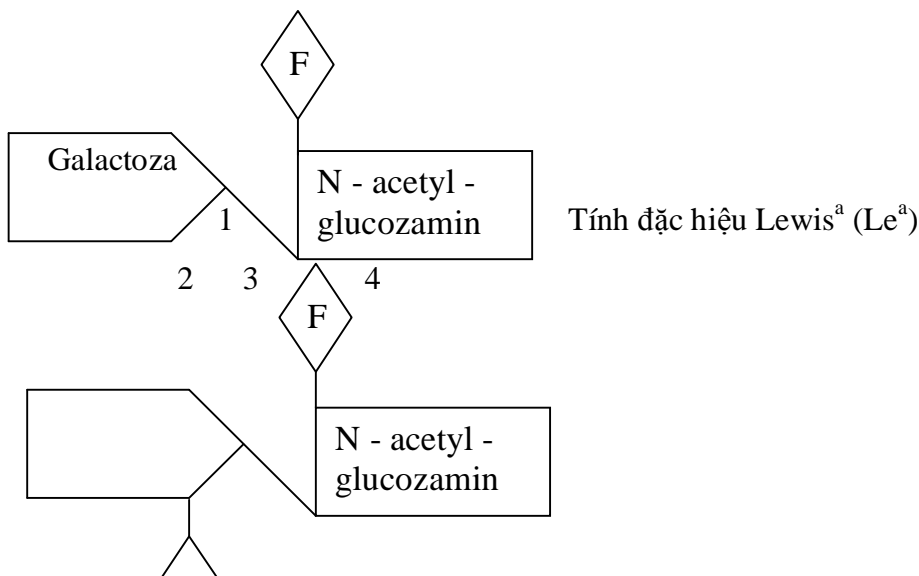
Nhóm nước bọt	Kháng nguyên	Tần suất
le (a + b +)	Le^a và Le^b	70%
le (a + b -)	Le^a	21%
le (a - b -)	Không	9%

Sau nhiều nghiên cứu người ta thấy hệ Lewis có một số đặc điểm liên quan đến hệ thống ABO.

- Người nhóm nước bọt le (a+b+) là người tiết ABH.
- Những người nhóm nước bọt le (a+b-) là người không tiết ABH.
- Những người le (a-b-) có thể tiết hoặc không tiết.
- Chưa thấy người nhóm nước bọt (le a - b +) nhưng nhóm hồng cầu le (a - b +) lại chiếm tỷ lệ cao.
- Tần suất kháng nguyên Le^a ở hồng cầu và nước bọt khác nhau: (ở hồng cầu là 20%, ở nước bọt là 90%).
- Một kháng nguyên Lewis có mặt ở hồng cầu thì bắt buộc phải có ở ở nước bọt nhưng không ngược lại.
- Sự di truyền những đặc tính này rất phức tạp. Có những người nhóm hồng cầu le (a+b -) lại đẻ con le (a-b-), bố mẹ le (a-b+) lại đẻ con le (a+b-).

Qua nhiều nghiên cứu, nay người ta đã chứng minh:

- Hệ thống lewis gồm hai kháng nguyên Lewis a (Le^a) và Lewis b (Le^b) có đặc điểm:
 - + Là hệ thống kháng nguyên mucopolysaccharit hoà tan, do tế bào niêm mạc tiết ra và hấp phụ lên bề mặt hồng cầu tùy nồng độ của chúng trong huyết tương.
 - + Tính đặc hiệu kháng nguyên Le^a và Le^b rất gần với kháng nguyên ABH và được hình thành trên cơ sở chất cơ bản là thành phần cấu tạo phé cầu khuẩn XIV(hình 5)
 - + Cấu trúc chuỗi phân tử khiến tăng hấp kháng nguyên Lewis rất phức tạp, liên quan đến hệ thống ABO (c,c gen A,B,O) và hệ thống tiết (c,c gen Se se) hệ Hh (c,c gen Hh) và hệ Lewis (c,c gen Le le) - (s, s gen S s).



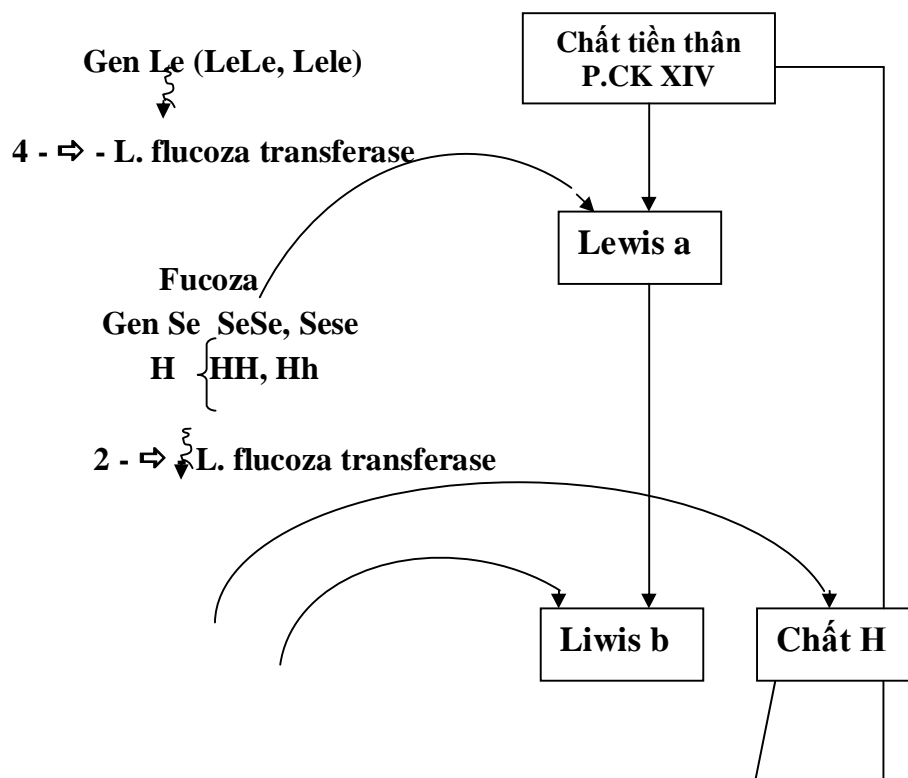
Hình 5: Tính đặc hiệu kháng nguyên Le^a và Le^b.

b. Trình tự hoạt động các hệ thống gen để hình thành kháng nguyên lewis và ABH ở tế bào niêm mạc.

- Trên cơ sở chất tiền thân, gen Le chỉ đạo tổng hợp men đưa fucoza vào vị trí 4 của chất tiền thân tạo kháng nguyên Le^a.

Với sự có mặt của gen Se (hệ thống Se se), men được gen H (hệ Hh) chỉ đạo tổng hợp đưa fucoza vào Le^a để tạo nên Le^b đồng thời đưa fucoza vào chất tiền thân để tạo kháng nguyên H. Như vậy muốn có Le^b trong chất tiết thì cá thể phải có các gen Le, Se, H (H chỉ hoạt động nếu có Se).

Trên cơ sở chất H, các men là sản phẩm của gen A và gen B tác động để tạo kháng nguyên A và B.



Fucoza
Fucoza

Gen B

Gal. Transferase

Gal

Gen A

N.a.gal. transfease

N.a.gal

Sơ đồ 5: sơ đồ tổng hợp kháng nguyên Abh và Lewis ở tế bào niêm mạc

Những người tiết cả Le^a và Le^b trong nước bọt, các chất Le^a trong huyết tương được hút lên hồng cầu rồi sau đó Le^b được hút lên và che lấp hết Le^a nên nhóm hồng cầu là $Le (a-b+)$.

Có thể tóm tắt các chất kháng nguyên hoà tan trong nước bọt và kháng nguyên hồng cầu theo bảng sau (bảng 2).

Bảng 2 Bảng toám tắt hệ thống lewis và tiết A,B,H (ở cá thể có gen H)

Các kiểu gen	Cá thể (gen thể hiện)	Chất tiết trong nước bọt			Nhóm Lewis hồng cầu	Tần suất (da trắng)
		le^a	le^b	A.B.H		

Le Le Se Se Le le Se Se Le Le Se se Le le Se se	Le Se	+	+	+	Le (a -b +)	70%
Le Le se se Le le se se	Le se	+	-	-	Le (a +b -)	20%
le le Se Se le le Se se	le Se	-	-	+	Le (a -b -)	9%
le le se se	le le	-	-	-	le (a -b -)	1%

4.4. Kháng thể hệ ABO

4.4.1. Kháng thể tự nhiên

Do đặc điểm của hệ nhóm máu ABO là trong huyết thanh có mặt các kháng thể tương ứng với các kháng nguyên vắng mặt trên hồng cầu, cho nên có:

Kháng thể chống A ở người nhóm B, kháng thể chống B ở người nhóm A, kháng thể chống A và chống B ở người nhóm O, kháng thể chống A, chống B, chống H ở người nhóm Bombay.

Ngoài ra còn có chống A₁ ở người A₂ (♣ 1%) và A₂B (♣ 25%). Đó là các kháng thể tự nhiên tức là khi sinh ra đã có, có đặc điểm: là các IgM không qua được màng rau, thường gây ngưng kết và không làm vỡ hồng cầu nếu hồng cầu được pha loãng, nhiệt độ thích hợp cho hoạt động là 4⁰C, bị trung hoà khi đun nóng 70⁰C, bị hút bởi các chất A, B hoà tan. Hiệu giá kháng thể chống A và B ở người nhóm O thường cao hơn hiệu giá chống A ở nhóm người nhóm B hoặc chống B ở người nhóm A. Ngoài huyết thanh ra, kháng thể còn có mặt ở sữa, nước báng, nước bọt, nước mắt.

Các kháng thể chống A, chống B là tự nhiên tức là không qua một sự miễn dịch cụ thể nào. Người ta cho rằng trong thiên nhiên có nhiều chất có “tính đặc hiệu” A, B, H (màng hồng cầu, màng vi khuẩn, thức ăn...) và xâm nhập vào cơ thể từ những ngày đầu của bào thai khiến cơ thể tạo kháng thể tương ứng.

Kháng thể tự nhiên xuất hiện sau khi sinh và tăng dần hiệu giá, đạt cực đại vào 5-10 tuổi, ổn định và đến tuổi già thì giảm dần.

4.4.2. Kháng thể miễn dịch

- **Điều kiện xuất hiện:** kháng thể miễn dịch xuất hiện do một sự kích thích miễn dịch; các điều kiện kích thích miễn dịch:

- Miễn dịch đồng loài: xuất hiện do bất đồng nhóm máu giữa mẹ và con; hồng cầu con mang kháng nguyên mà người mẹ không có, khi chuyển dạ, một ít hồng cầu con sang máu mẹ gây đáp ứng miễn dịch ở mẹ.

Cũng có thể do truyền máu sai nhóm ví dụ truyền hồng cầu A, B hay AB cho nhóm O. Kháng thể miễn dịch xuất hiện 8 - 15 ngày sau khi bị kích thích.

- Miễn dịch khác loài: khá phổ biến như đã nêu trên, khi tiếp xúc với các chất nguồn gốc động vật, chất chiết từ dạ dày lợn, các huyết thanh (kháng bạch hầu, uốn ván) từ ngựa (giàu chất A) cơ thể sẽ sinh kháng thể miễn dịch.

Các kháng thể miễn dịch (nhất là chống A) thường gặp ở người nhóm O, những người này có hiệu giá kháng thể cao hơn nhiều nên nếu không cẩn thận phát hiện mà truyền cho người nhóm A sẽ gây nguy hiểm. Những người nhóm O đó gọi là người nhóm O nguy hiểm, không thể là người cho máu phổ thông.

- Tính chất của kháng thể miễn dịch chống A và chống B

+ Bản chất là IgG, qua được hàng rào rau thai.

+ Có thể kết hợp bổ thể và gây tan máu.

+ Hoạt động tốt ở 37⁰C, tuy nhiên ở 22⁰C cũng phản ứng mạnh, không bị huỷ ở 70⁰C, khó bị trung hoà do các chất kháng nguyên hoà tan.

4.4.3. Những chất giống kháng thể

- Những protein cấu trúc đơn giản của thực vật có khả năng làm ngưng kết hồng cầu gọi là các lectin:

+ Chất chống A₁ từ đậu *Dolichos biflorus*: làm ngưng kết rất mạnh hồng cầu A₁ và A₁B, ngưng kết rất yếu hồng cầu A₂ và không ngưng kết hồng cầu A₂B, không phản ứng với hồng cầu B và O.

+ Chất chống H lấy từ cây *Ulex europoeus*, ngày nay lấy từ huyết thanh một loại lợn nước lợ, chất này gây ngưng kết rất mạnh hồng cầu O.

4.5. Vai trò hệ nhóm máu ABO trong truyền máu.

Do hệ nhóm máu ABO là hệ có kháng thể tự nhiên trong huyết thanh nên là hệ thống có ý nghĩa lớn nhất trong truyền máu.

Nguyên tắc của truyền máu là (1)không đưa kháng nguyên vào cơ thể có kháng thể tương ứng và (2)không đưa kháng thể vào cơ thể có kháng nguyên tương ứng. Nếu theo đúng nguyên tắc này thì chỉ có thể truyền máu cùng nhóm. Tuy nhiên trước đây người ta thấy nguyên tắc (1) là tuyệt đối trong khi có thể không theo nguyên tắc (2) nếu chỉ truyền từ một đến hai đơn vị. Có nghĩa là có thể truyền nhóm O cho người nhóm A, B, hay AB, và có thể truyền máu nhóm A, hay nhóm B cho

người nhóm AB, người nhóm O được coi là người cho phổ thông vì cho được tất cả các nhóm. Sở dĩ như vậy là vì kháng thể chống A, chống B trong huyết tương truyền vào được pha loãng, bị cố định trên các tế bào của thành mạch, bị trung hoà bởi chất kháng nguyên hoà tan do đó không gây ngưng kết và làm tan hồng cầu. Tuy nhiên nếu truyền máu khác nhóm lấy từ người cho có hiệu giá kháng thể cao, đặc biệt là người có kháng thể miễn dịch thì tai biến có thể xảy ra.

Ngày nay tại các trung tâm truyền máu, người ta đã tách riêng được các thành phần máu, nên nếu truyền khối hồng cầu (đã lấy đi huyết tương chứa kháng thể) có thể truyền máu khác nhóm mà vẫn tuân thủ các nguyên tắc nêu trên. Như vậy có thể truyền khối hồng cầu nhóm O cho tất cả các nhóm, truyền khối hồng cầu A hay khối hồng cầu B cho người nhóm AB.

Do một số người nhóm A_2 và các A yếu khác có thể có kháng thể chống A_1 tự nhiên và đặc biệt là chống A_1 miễn dịch nếu đã được truyền A_1 trước đó cho nên hết sức lưu ý khi truyền máu (thực hiện phản ứng chéo, có thể dùng kháng thể chống A_1 , chống H để phát hiện). Với những người này nếu được phát hiện nên truyền khối hồng cầu nhóm máu O

Trường hợp truyền các chế phẩm máu có huyết tương (huyết tương tươi đông lạnh, huyết tương tươi, tua yếu tố VIII, khối tiểu cầu...) nếu đã thực hiện xét nghiệm loại trừ người cho có kháng thể miễn dịch thì có thể truyền cho các nhóm khác nhau, đặc biệt có thể truyền các chế phẩm có huyết tương của nhóm máu AB cho tất cả các nhóm, của nhóm A, nhóm B cho người nhóm O.

5. Hệ nhóm máu Rh

5.1. Kháng nguyên Rh và các danh pháp.

Năm 1943 người ta đã phát hiện bốn kháng thể chống lại bốn kháng nguyên thuộc hệ Rh, trong đó có hai kháng nguyên liên quan được đặt tên là C và c còn hai kháng nguyên khác không liên quan, được đặt tên là D và E.

Năm 1945 Mourant phát hiện kháng thể chống e, e là kháng nguyên liên quan với E.

5.1.1. Danh pháp của Ficher - Race (DCE)

Ngay từ năm 1944 sau khi nghiên cứu 4 kháng nguyên, Ficher đã giả thiết hệ Rh do phức hợp 3 gen liên kết chặt chẽ với nhau trong đó mỗi gen có các alen. Đó là D và d là alen của nhau.

alen của C là \bar{c}

alen của E là e, trình tự locus của hệ phức hợp gen này là DCE, các locus này nằm liền kề nhau, liên kết chặt chẽ và di truyền cùng với nhau. Ví dụ bố có phức hợp Dce thì con, cháu cũng có phức hợp này.

Sau phát hiện của Mourant thì giả thuyết này càng được ủng hộ, tuy nhiên cho đến nay vẫn chưa tìm thấy kháng nguyên d và kháng thể chống d.

5.1.2. Danh pháp của Wiener.

Wiener cho rằng hệ Rh là hệ có rất nhiều alen, mỗi alen lại cho một phức hợp các yếu tố kháng nguyên. Ví dụ alen Rh₁ sẽ tạo ra kháng nguyên phức hợp là D, C, e

Tuy gọi khác nhau nhưng có thể liên hệ giữa 2 loại danh pháp (Bảng 4)

Bảng 4: So sánh danh pháp Ficher - Race với danh pháp của Wiener

Gen (theo Wiener)	Phức hợp gen (Ficher)	Wiener	Ficher
Rh ₁	DCe	rh	dce
Rh ₀	D \bar{c} e	rh'	dCe
Rh ₂	DcE	rh''	dcE
Rh _z	DCE	rh ^y	dCE

Tài liệu được sưu tầm từ nhiều nguồn khác nhau và mang tính tham khảo. NhómMáu.vn không chịu trách nhiệm về tính pháp lý và tính chính xác trong các tài liệu này.

5.1.3. Các kháng nguyên Rh và ý nghĩa trong y học

- **Kháng nguyên chính.**

Như đã trình bày ở trên, ta có 5 kháng nguyên chính của hệ Rh đó là kháng nguyên D, kháng nguyên C và c, kháng nguyên E và e. Người có kháng nguyên D được gọi là người Rh (+), người không có kháng nguyên D được gọi là người Rh(-). Một người bình thường có thể có D hoặc không, có thể có E hoặc e hoặc cả hai, cũng có thể có C hoặc c hoặc cả hai.

Ngoài ý nghĩa trong truyền máu, kháng nguyên Rh đặc biệt kháng nguyên D còn có vai trò trong bệnh tan máu trẻ sơ sinh. Người mẹ Rh(-) mang thai Rh(+) có thể sinh kháng thể chống D do khi chuyển dạ có một ít hồng cầu máu con vào tuần hoàn mẹ kích thích tạo kháng thể và sẽ gây tan máu cho thai Rh(+) lần sau.

- **Các kháng nguyên khác.**

Ngoài năm kháng nguyên trên, đến nay người ta phát hiện rất nhiều kháng nguyên Rh.

+ **Kháng nguyên D^u:**

Người ta thấy người D^u có kháng nguyên D nhưng hồng cầu không ngưng kết với tất cả chống D, trong huyết thanh có thể có kháng thể chống D. Hiện nay người ta biết D^u là một biến tướng yếu của D hay còn gọi là D không đầy đủ và có nhiều D^u với mức không đầy đủ khác nhau.

Về cơ chế di truyền người ta thấy D^u xuất hiện là do sự tương tác về di truyền ví dụ kiểu gen D^uCe/dCe có thể tạo D^u nhưng khi di truyền cho con D^uCe/Dce thì con không có D^u.

Trong thực hành truyền máu nếu người D^u cho máu thì coi là Rh(+), nếu người D^u nhận máu thì coi là Rh (-)

+ **Kháng nguyên D từng phần:**

Người ta cho rằng kháng nguyên D có nhiều phần, có người đủ các phần có người thiếu một hoặc một số phần. Trong số những người thiếu có thể có người sẽ sinh kháng thể chống lại kháng nguyên D đầy đủ, vì vậy trong thực hành truyền máu coi D từng phần như D^u.

+**Kháng nguyên C^w**, là sản phẩm của một biến tướng của alen C và c. Khi mang thai con có C^w, người mẹ không có C^w có thể tạo kháng thể chống C^w và gây thiếu máu vàng da trẻ sơ sinh

Ngoài ra còn các biến tướng khác của C, của E.

+ *Kháng nguyên phức hợp*: người ta thấy khi hai gen gần nhau có thể liên kết tạo nên một kháng nguyên. Ví dụ người có kiểu gen Dce ngoài các kháng nguyên D, c, e còn có kháng nguyên f, kháng nguyên f chỉ có mặt khi 2 gen c và e đi với nhau.

Tương tự một số kháng nguyên phức hợp khác đã được phát hiện, như kháng nguyên G ở người có D và C.

5.2. Tần suất một số nhóm Rh.

Theo các nghiên cứu thì ở Châu Âu tần suất các tổ hợp thường gặp là Dce, dce, DcE, ở Trung Quốc thường gặp Dce, DcE, rồi mới đến dce, ở Việt Nam thường gặp các kiểu genotyp, DCCee rồi Dccee. Tỷ lệ Rh(-) ở Việt Nam rất thấp (chỉ khoảng 0,07%)

5.3. Kháng thể hệ Rh.

5.3.1. Kháng thể tự nhiên: rất hiếm gặp, người ta đã gặp một số người có kháng thể IgM chống E, hoạt động ở môi trường nước muối và nhiệt độ lạnh. Tỷ lệ kháng thể tự nhiên chống E là rất thấp.

Các kháng thể tự nhiên chống D là rất hiếm.

5.3.2. Kháng thể miễn dịch:

Khi người thiếu một kháng nguyên được nhận máu có kháng nguyên đó thì có thể sẽ tạo miễn dịch và gây tai biến truyền máu lần sau. Trong số năm kháng nguyên trên thì kháng nguyên D có ý nghĩa nhất vì có khoảng 50% người Rh(-) nhận máu Rh(+) sẽ sinh kháng thể chống Rh. Kháng thể này thường là IgG nhưng có thể ngưng kết cả trong môi trường nước muối, phản ứng sinh kháng thể tăng lên nếu tiếp tục được tiếp xúc kháng nguyên D.

Các kháng nguyên khác cũng có cơ chế tương tự nhưng ý nghĩa lâm sàng ít hơn do kháng thể yếu hơn và ít xuất hiện.

Hầu hết là IgG, trừ một tỷ lệ thấp kháng thể chống D miễn dịch là IgM.

Các kháng thể khác như chống G, chống C là khá thường gặp, ở Việt Nam thường gặp chống C.

Như vậy khi truyền máu cần định nhóm Rh và chỉ truyền Rh dương cho người Rh dương.

Kháng thể khác: ví dụ chống C, chống G cũng cần lưu ý khi truyền máu nhiều lần.

5.4. Ứng dụng trong truyền máu

- Với kháng nguyên D: Hiện nay trên thế giới việc định nhóm Rh là bắt buộc trước khi truyền máu. Ở Việt Nam mặc dù tỷ lệ người Rh (-) là rất thấp, tuy nhiên cũng đã

có nhiều tai biến liên quan tới kháng nguyên này, do vậy cần tiến hành định nhóm Rh của máu người cho và người nhận.

- Các kháng nguyên khác cũng có thể tạo kháng thể miễn dịch do vậy khi truyền máu cho những người đã từng nhận máu, hoặc cho phụ nữ đã chữa đẻ nhiều lần cần lưu ý tìm phát hiện kháng thể bất thường bằng cách sử dụng panel hồng cầu có đầy đủ kháng nguyên hệ này.

6. các hệ thống nhóm máu khác.

Ngoài hai hệ thống có vai trò rất quan trọng trong truyền máu là ABO và Rh, người ta còn phát hiện hàng chục hệ nhóm máu, mỗi hệ lại có rất nhiều kháng nguyên khác nhau. Cơ thể thiếu một kháng nguyên sẽ sinh kháng thể tương ứng nếu truyền máu có kháng nguyên đó và lần truyền máu nhắc lại sau sẽ gây phản ứng. Phát hiện các kháng thể này thường bằng nghiệm pháp Coombs hay thực hiện phản ứng trong môi trường albumin (keo). Sau đây chỉ nêu tên và kháng nguyên của một số hệ thống.

6.1. Hệ thống nhóm máu KELL.

6.1.1. Kháng nguyên

Hệ thống Kell có rất nhiều kháng nguyên, những kháng nguyên này chỉ có mặt trên hồng cầu.

- Kháng nguyên K và k: K và k là hai kháng nguyên do hai alen K và k cùng trội thể hiện, tần suất gen k rất cao.

- Kháng nguyên Kp^a và Kp^p, Kp^c: là 3 kháng nguyên do các gen cùng ở một locus (các alen) trong đó Kp^b phổ biến nhất (♣ 98%) ở người da trắng, và gần 100% người da đen), Kp^a chiếm khoảng 2% người da trắng, Kp^c vô cùng hiếm.

Các kháng nguyên Kp có liên quan đến thể hiện của gen k vì vậy người ta coi cùng hệ thống với Kell (K,k) (locus Kp gần với locus K,k).

Ngoài ra còn nhiều kháng nguyên khác như Js^a, Js^b, kⁿ...người ta cũng đã gặp những người phenotyp không.(không có kháng nguyên hệ kell) tuy nhiên rất hiếm.

6.1.2. Kháng thể:

- Kháng thể tự nhiên chống K,k đã được phát hiện tuy nhiên rất hiếm gặp.

- Kháng thể miễn dịch chống K rất thường gặp (chỉ sau ABO và Rh)

Người ta thấy kháng thể miễn dịch chống K rất có ý nghĩa trong truyền máu vì phản ứng rất mạnh với hồng cầu có kháng nguyên K và gây tan máu. Ngoài ra kháng thể miễn dịch chống K còn là nguyên nhân gây tan máu trẻ sơ sinh do bất đồng mẹ con.

6.2. Hệ thống Lewis:

6.2.1. Kháng nguyên:

Các kháng nguyên hệ Lewis là Le^a và Le^b cũng như hoạt động của gen Le , đã được nêu trong phân nhóm máu ABO

6.2.2. Kháng thể:

Kháng thể chống Le^a và Le^b thường là kháng thể tự nhiên IgM, hoạt động ở 37^0 , thường phải dùng nghiệm pháp Coombs gián tiếp để phát hiện. Kháng thể chống Le^a chỉ xuất hiện ở người tiết ABH và không có Le^a , Le^b (tức là người le (a - b-)).

Kháng thể chống Le^b thường xuất hiện cùng chống H (gặp ở người nhóm máu A1)

Dù các kháng thể hệ Lewis là IgM, tự nhiên, gắn bổ thể và gây tan máu nhưng thường hiệu giá thấp nên ít gây tai biến truyền máu, hơn nữa nếu truyền máu toàn phần có kháng nguyên Le^a hay Le^b lần đầu tiên cho người có kháng thể tự nhiên tương ứng thì kháng thể vốn đã ít sẽ bị kháng nguyên Lewis hoà tan trong huyết tương truyền vào trung hoà do đó hồng cầu không bị phá huỷ. Chính những hồng cầu có kháng nguyên Lewis này sẽ trở nên hồng cầu Le

(a -b-) sau vài ngày. Điều này cũng giúp cho các hồng cầu truyền vào sẽ tồn tại dù sau đó kháng thể miễn dịch xuất hiện và tăng hiệu giá.

Tuy nhiên nếu truyền máu có kháng nguyên Lewis cho người đã có kháng thể miễn dịch (truyền máu hoặc chữa đẽ) thì nguy cơ tai biến sẽ xảy ra.

6.3. Hệ thống P.

Hệ thống nhóm máu P được Landsteiner và Levine mô tả từ 1927, nhưng là một hệ phức tạp nên ngày càng có các phát hiện bổ sung về bản chất, di truyền của kháng nguyên, đặc điểm kháng thể. Hệ nhóm P được đặc trưng bởi ba kháng nguyên là P_1 , P, và P^k

6.3.1. Kháng nguyên

Kháng nguyên P là phổ biến, chiếm gần 100% người da đen và da trắng, kháng nguyên P_1 có mặt trên hồng cầu ở 79% người da trắng, 94% người da đen; kháng nguyên P^k rất hiếm gặp

Dựa vào sự có mặt của các kháng nguyên P, P_1 và P^k mà người ta chia ra năm nhóm sau: Nhóm P1, có kháng nguyên P, P_1

Nhóm P2, có kháng nguyên P

Nhóm P_1^k , có kháng nguyên P_1, P^k

Nhóm P^k_2 , có kháng nguyên P^k

Nhóm p, không có kháng nguyên hệ P

Có thể tóm tắt theo bảng đặc điểm các nhóm hệ thống P như sau:

Nhóm máu	Kháng nguyên	Kháng thể	Tần suất	
			Da trắng	Da đen
P_1	P_1, P	Không	79%	94%
P_2	P	Chống P_1	21	6
P_1^k	P_1, p^k	Chống P	Rất hiếm	
P_2^k	P^k	Chống P	Rất hiếm	
p	Không	Chống P, P_1, P^k	Rất hiếm	

6.3.2. Kháng thể hệ thống P

Ngoài kháng thể chống P , chống P_1 , chống P^k người ta còn gặp kháng thể chống P_1^k phản ứng với hồng cầu có ít nhất một trong các kháng nguyên P, P_1, P^k , kháng thể này gặp ở tất cả những người nhóm p , thường là IgM.

Kháng thể chống P_1 thường gặp ở người P_2 , là IgM hoạt động ở nhiệt độ lạnh.

Kháng thể chống P , có thể gặp ở người nhóm P^k mặc dù hiếm nhưng cũng có thể gây tan máu mạnh.

6.3.3. Ý nghĩa trong truyền máu

- Kháng thể chống P hiếm gặp nhưng cũng có thể gây tai biến truyền máu vì phản ứng mạnh.
- Kháng thể chống P_1 có thể gây phản ứng tuyền máu nhất là khi gắn bổ thể. Tuy nhiên nhiều trùng hợp truyền máu P_1 dương cho bệnh nhân có kháng thể chống P_1 lạnh vẫn không phản ứng.
- Kháng thể chống P, P_1, P^k hiếm gặp nhưng khi có mặt có thể gây tai biến truyền máu, cần phải hết sức chú ý, kháng thể này cũng có thể gây tan máu trẻ sơ sinh.
- Kháng thể chống P_1 không gây tan máu trẻ sơ sinh do bất đồng mẹ con.

6.4. Hệ nhóm máu Ii.

6.4.1. Kháng nguyên

Hệ nhóm máu Ii gồm hai kháng nguyên chính là I và i

Điểm đặc biệt của hệ thống Ii là sự thay đổi kháng nguyên trong quá trình phát triển cá thể. Lúc mới sinh, hồng cầu trẻ sơ sinh có kháng nguyên i, kháng nguyên I

giảm dần và kháng nguyên I tăng dần để đến 18 tháng tuổi thì hồng cầu mang kháng nguyên I và kháng nguyên I tồn tại suốt đời.

Người nhóm i là người đến tuổi trưởng thành mà hồng cầu không có hoặc có rất ít kháng nguyên I. Tỷ lệ người nhóm i rất hiếm gặp.

Cho đến nay người ta đã gặp những người I-, i- gọi là người không có nhóm Ii.

6.4.2. Kháng thể:

- Kháng thể chống I là IgM, gặp ở hầu hết người nhóm i, không có vai trò trong bệnh tan máu trẻ sơ sinh.

- Kháng thể tự miễn chống I là kháng thể phổ biến nhất gây ra thiếu máu tan máu tự miễn, là kháng thể kết hợp bổ thể. Kháng thể chống I thường tăng hiệu giá khi nhiễm trùng nhất là nhiễm phế cầu.

- Kháng thể chống i: thường là IgM, cũng có thể IgG, có thể gây tan máu trẻ sơ sinh.

6.5. Hệ thống nhóm máu Duffy

6.5.1. Kháng nguyên:

Hai kháng nguyên cơ bản của hệ thống Duffy là Fy^a và Fy^b . Đây là hai kháng nguyên do 2 alen Fy^a và Fy^b đồng trội tạo nên, vì vậy có thể có các kiểu hình là: $Fy(a+,b-)$, $Fy(a+b+)$, $Fy(a-b+)$, $Fy(a-b-)$.

Ngoài ra người ta còn thấy có các kháng nguyên $Fy3$, $Fy4$, $Fy5$, $Fy6$.

Người ta cho rằng hai locus liền kề qui định các kháng nguyên hệ Duffy, một locus gồm các alen Fya , Fyb , Fyx , Fy trong đó alen Fyb , Fyx đều tạo kháng nguyên Fyb , nhưng $Fy x$ tạo Fyb yếu, gen Fy là gen câm. Một locus khác gồm các alen $Fy3$, $Fy4$, $Fy5$, $Fy6$. Người ta thấy có mối liên kết giữa 2 locus ví dụ người $Fy(a-b-)$ thường có $Fy3$, $Fy4$.

Tần suất các kháng nguyên Duffy liên quan tới chủng tộc: trong khi ở người da trắng rất hiếm $Fy(a-b-)$ thì hầu hết người da đen là $Fy(a-b-)$. Trên 80% người Việt Nam là $Fy(a+b-)$.

6.5.2. Kháng thể:

Kháng thể chống Fy^a và chống Fy^b là kháng thể miễn dịch thường là IgG, phát hiện bằng nghiệm pháp Coombs, kháng thể chống Fy^b xuất hiện ít hơn nhiều so với kháng thể chống Fy^a .

Kháng thể chống Fy^a và chống Fy^b có thể là nguyên nhân gây tai biến truyền máu và tan máu trẻ sơ sinh.

6.6. Hệ thống nhóm máu Kidd

6.6.1. Kháng nguyên:

Hệ thống nhóm máu KiDD gồm hai kháng nguyên chính là Jk^a và Jk^b do hai alen JK^a và JK^b đồng trội quyết định. Các kiểu hình có thể là: JK (a+b-), JK(a+b+), JK(a-b+), JK(a-b-), trong đó rất hiếm gặp JK(a-b-).

Khả năng miễn dịch của Jk^a và Jk^b thấp, nhất là Jk^b .

6.6.2. Kháng thể:

Hầu hết là kháng thể miễn dịch và hết khi không còn kích thích kháng nguyên, phát hiện bằng nghiệm pháp Coombs gián tiếp, có thể là nguyên nhân gây tan máu trong truyền máu không phù hợp KiDD nhưng thường xảy ra muộn.

6.7. Hệ nhóm máu MNSs.

Hệ nhóm máu MN đã được phát hiện từ lâu, sau này người ta thấy liên quan với kháng nguyên S, s tạo hệ MNSs.

6.7.1. Kháng nguyên:

Người ta thấy các kháng nguyên M, N, S, s có cấu trúc khá giống nhau. Chỉ người S -, s -, thì mới có thể không có kháng nguyên N. Những trường hợp có S và/ hoặc s thì còn có kháng nguyên U vì vậy kháng nguyên U rất phổ biến (99,9% người da trắng).

6.7.2. Kháng thể:

Kháng thể chống M có thể là IgM hay IgG, và có khả năng gây tan máu tuy nhiên rất hiếm.

Kháng thể chống N chỉ gặp ở người S -, s -, nên rất hiếm.

Kháng thể chống S rất thường gặp ở người truyền máu nhiều lần, có thể gây phản ứng và gây tan máu trẻ sơ sinh.

Kháng thể chống s: rất hiếm.

6.8. Các hệ nhóm máu khác:

Hệ Lutheran gồm nhiều kháng nguyên, trong đó chú ý kháng nguyên Lu^a và Lu^b có thể gây tan biến truyền máu dù rằng rất hiếm gặp.

Hệ Diego, Dombrock ... và nhiều hệ khác, có vai trò ít hơn trong thực hành truyền máu.

6.9. Ứng dụng trong truyền máu

Các kháng nguyên của các hệ nhóm máu trên đều có thể kích thích cơ thể thiếu nó tạo ra kháng thể, các kháng thể này sẽ được tăng cao hiệu giá nếu cơ thể lại tái tiếp xúc kháng nguyên. Hai nguyên nhân để tiếp xúc kháng nguyên là truyền máu và chữa

đề. Do vậy trong thực hành truyền máu hết sức chú ý hai đối tượng này. Để tránh các tai biến có thể xảy ra khi phát máu để truyền cho người bệnh cần xét nghiệm phát hiện kháng thể bất thường bằng cách sử dụng panel hồng cầu, thực hiện phản ứng trong môi trường đại phân tử, môi trường men và sử dụng nghiệm pháp Coombs ở các điều kiện nhiệt độ khác nhau. Ít nhất đối với các cơ sở chưa có panel hồng cầu thì cần tiến hành lựa chọn máu phù hợp bằng cách thực hiện xét nghiệm Coombs gián tiếp giữa huyết thanh bệnh nhân và hồng cầu các người cho trong các điều kiện nhiệt độ khác nhau, và chọn máu không ngưng kết.

Hiện nay nhiều nước trên thế giới đã thực hiện định nhóm các nhóm máu trên ở người cho và người nhận cũng như xác định kháng thể bất thường ở tất cả người cho máu.
