

**ĐẶC ĐIỂM KHÁNG THỂ KHÁNG HLA TRƯỚC GHÉP
VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ
Ở BỆNH NHÂN TRƯỚC GHÉP THẬN**

Nguyễn Thị Thu Hà^{1}, Lê Việt Thắng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm kháng thể kháng HLA (panel reactive antibodies - PRA) trước ghép và phân tích mối liên quan với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) trước ghép thận. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 152 BN ghép thận được nhận thận từ người cho sống và theo dõi sau ghép tại Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y từ tháng 4/2018 - 4/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ PRA (+) trước ghép là 31,6%. Tỷ lệ trung bình PRA và tỷ lệ PRA $\geq 10\%$ ở BN nữ cao hơn BN nam ($p < 0,05$). Những BN có tiền sử truyền máu và mang thai có nguy cơ xuất hiện PRA (+) trước ghép cao hơn đáng kể so với những BN không có tiền sử truyền máu và thai kỳ ($p < 0,01$). Không thấy mối liên quan giữa tỷ lệ PRA trước ghép với tuổi của BN ($p > 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ PRA (+) trước ghép tương đối cao, được ghi nhận ở 31,6% trường hợp. Truyền máu và thai kỳ là những yếu tố nguy cơ chính có liên quan đến sự hình thành PRA ở BN trước ghép thận.

Từ khóa: Kháng thể kháng HLA trước ghép; PRA; Ghép thận.

**CHARACTERISTICS OF PRE-TRANSPLANT ANTI-HLA ANTIBODIES
AND THEIR ASSOCIATION WITH SOME FACTORS IN PATIENTS
PRIOR TO KIDNEY TRANSPLANTATION**

Abstract

Objectives: To investigate the pre-transplant anti-HLA antibodies (panel reactive antibodies - PRA) and analyze their association with various factors in pre-kidney transplant patients. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 152 patients receiving a kidney from a living donor and post-transplant

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hà (drthuha103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/12/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 04/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i5.1118>

follow-up at Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University, from April 2018 to April 2021. **Results:** The prevalence of pre-transplant PRA (+) was 31.6%. Female patients exhibited a higher mean percentage of PRA and a more significant proportion of cases with $\text{PRA} \geq 10\%$ compared to male patients ($p < 0.05$). Patients who had received blood transfusions and pregnancy had significantly higher odds of developing PRA (+) than those without a transfusion history and pregnancy ($p < 0.01$). No significant correlation was observed between pre-transplant PRA levels and age ($p > 0.05$). **Conclusion:** Pre-transplant PRA (+) prevalence is relatively high, observed in 31.6% of cases. Blood transfusion and pregnancy are recognized as significant risk factors associated with the induction of PRA in patients preparing for kidney transplantation.

Keywords: Pre-transplant anti-HLA antibodies; Panel reactive antibodies; Kidney transplantation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính giai đoạn 5 là hậu quả cuối cùng của nhiều bệnh lý mạn tính và ngày càng trở thành gánh nặng cho ngành y tế. Hiện nay, ghép thận được xem là phương pháp điều trị tối ưu cho BN bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, mang lại nhiều ưu điểm vượt trội và cải thiện tiên lượng cho BN. So với phương pháp lọc máu chu kỳ, ghép thận đã mang lại cho BN chất lượng cuộc sống tốt hơn và tuổi thọ cao hơn. Trên thực tế, nhiều nghiên cứu đã chứng minh ghép thận là lựa chọn điều trị tối ưu cho BN ở mọi lứa tuổi so với lọc máu chu kỳ [1]. Mức độ hoà hợp miễn dịch là yếu tố then chốt trong ghép tạng nói chung và ghép thận nói riêng, ảnh hưởng đáng kể đến tỷ lệ thành công của ca ghép và kéo dài tuổi thọ của mảnh ghép. Trong ghép tạng nói chung và ghép

thận nói riêng, nhóm máu ABO và kháng nguyên bạch cầu người (human leucocyte antigen - HLA) là hai yếu tố miễn dịch quan trọng [2]. Trong quy trình sàng lọc, để đánh giá nguy cơ miễn dịch trước ghép thận ở BN bắt buộc phải thực hiện xét nghiệm PRA trước ghép. Những BN có PRA (+) trước ghép và tỷ lệ PRA cao phải đối mặt với hai bất lợi chính là thời gian chờ ghép kéo dài và nguy cơ mảnh ghép thất bại cao hơn, từ đó ảnh hưởng xấu đến sự sống còn của mảnh ghép. Hiện nay tại Việt Nam, có rất ít nghiên cứu về đặc điểm PRA trước ghép và các yếu tố liên quan đến sự hình thành của các kháng thể. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Nghiên cứu đặc điểm PRA trước ghép và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN trước ghép thận.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 152 BN mắc bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, có chỉ định ghép thận, được đánh giá trước ghép tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2018 - 4/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN có chỉ định ghép thận, được đánh giá trước ghép và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

* *Cỡ mẫu*: Lựa chọn mẫu thuận tiện.

* *Phương pháp thu thập dữ liệu*: Tất cả BN nghiên cứu được xét nghiệm PRA trước ghép bằng công nghệ Luminex. Thực hiện xét nghiệm tại Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y. Thông tin về một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN trước ghép thận được thu thập đầy đủ.

* *Xử lý dữ liệu*: Sử dụng phần mềm IBM SPSS 22.0.

Mô tả dữ liệu: Các biến định tính trong nghiên cứu được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. Các biến định lượng được biểu thị dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn cho những biến tuân theo phân phối chuẩn.

Phân tích dữ liệu: Tỷ lệ phần trăm được so sánh bằng phép kiểm định Chi-Square hoặc Fisher exact test. Mann-Whitney U test được sử dụng để so sánh giá trị trung vị của hai nhóm độc lập cho các biến không tuân theo phân phối chuẩn. Kruskal-Wallis test được sử dụng để so sánh giá trị trung vị đối với trường hợp nhiều hơn hai nhóm độc lập với các biến phân phối không chuẩn. Mô hình hồi quy logistic đa biến xác định các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến PRA (+) trước ghép.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Học viện Quân y phê duyệt, theo Quyết định số 1231/QĐ-HVQY ngày 01/11/2017. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $39,38 \pm 11,84$, BN nam chiếm tỷ lệ cao hơn BN nữ (57,2%). Nguyên nhân hàng đầu dẫn đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối trong nghiên cứu của chúng tôi là viêm cầu thận mạn tính (88,8%). Chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình của BN là $20,17 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$.

2. Đặc điểm tiền miễn cảm trước ghép và tiền sử miễn cảm ở đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm PRA trước ghép.

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
PRA (-)		104	68,4
	< 10%	34	22,4
	≥ 10%	14	9,2
PRA (+)	% PRA	3,5	
	Trung vị (TPV)	(1 - 10,15)	

Trong 152 BN, có 104 BN (68,4%) có kết quả PRA (-) và 34 BN (22,4%) có PRA (+) với tỷ lệ < 10%, PRA (+) ≥ 10% chiếm 9,2% (14/152 BN).

Bảng 2. Phân bố BN theo tiền sử miễn cảm trước khi ghép thận.

	Tiền sử miễn cảm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không		74	48,7
	Truyền máu	31	20,4
	Mang thai	31	20,4
Có	Truyền máu và mang thai	13	8,5
	Đã ghép thận trước đó	3	2

74/152 BN (48,7%) không có tiền sử miễn cảm trước ghép. Tiền sử truyền máu và mang thai của nhóm nghiên cứu chiếm tỷ lệ bằng nhau (20,4%). Có 3 BN (2%) đã từng ghép thận trước đó.

3. Mối liên quan giữa PRA trước ghép và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm BN nghiên cứu

Bảng 3. Mối liên quan giữa PRA trước ghép và giới tính (n = 152).

	PRA	Nam (n = 87)	Nữ (n = 65)	p
PRA (-)		65 (74,7)	39 (60)	> 0,05 ^a
PRA (+)		22 (25,3)	26 (40)	
	PRA	2	6,9	< 0,01 ^b
	Trung vị (TPV)	(1 - 4,75)	(2,75 - 11,65)	
PRA (+)	< 10%	19 (86,4)	15 (57,7)	< 0,05 ^a
(n = 48)	≥ 10%	3 (13,6)	11 (42,3)	

(a: Chi-square test; b: Mann-Whitney U test)

Tỷ lệ PRA ở nữ giới là 6,9%, cao hơn so với nam giới (2%) ($p < 0,01$). Bên cạnh đó, tỷ lệ nữ giới có PRA $\geq 10\%$ cũng cao hơn rõ rệt so với nam giới (42,3% so với 13,6%; $p < 0,05$).

Bảng 4. Mối liên quan giữa PRA trước ghép và tuổi ($n = 152$).

PRA	< 30 (n = 31)	30 - 39 (n = 54)	40 - 49 (n = 36)	50 - 59 (n = 20)	≥ 60 (n = 11)	P
PRA (-)	20 (64,5)	38 (70,4)	27 (75)	12 (60)	7 (63,6)	$> 0,05^a$
PRA (+)	11 (35,5)	16 (29,6)	9 (25)	8 (40)	4 (36,4)	
PRA	1	3,5	7,95	6,5	3	$> 0,05^b$
Trung vị (TPV)	(1 - 4)	(1 - 10)	(5,9 - 12)	(1,25 - 13,9)	(1,5 - 7,5)	
PRA (+) (n = 48)	< 10%	9 (81,8)	12 (75)	5 (55,6)	4 (50)	$> 0,05^c$
	$\geq 10\%$	2 (18,2)	4 (25)	4 (44,4)	4 (50)	

(a: Chi-square test; b: Kruskal-Wallis test; c: Fisher's exact test)

Không có mối liên quan giữa PRA trước ghép và tuổi ($p > 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa PRA trước ghép và truyền máu ($n = 152$).

PRA	Truyền máu (n = 44)	Không TM (n = 108)	OR, p
PRA (-)	23 (52,3)	81 (75)	$p < 0,01^a$
PRA (+)	21 (47,7)	27 (25)	OR = 2,739
PRA	4	3	$> 0,05^b$
Trung vị (TPV)	(1,5 - 10,6)	(1 - 10)	
PRA (+) (n = 48)	< 10%	14 (66,7)	$p > 0,05^a$
	$\geq 10\%$	7 (33,3)	OR = 1,429

(a: Chi-square test; b: Mann-Whitney U test; TM: Truyền máu)

BN có tiền sử truyền máu có tỷ lệ xuất hiện PRA (+) là 47,7%, cao hơn so với nhóm không truyền máu (25%), sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$. Khả năng có PRA (+) ở nhóm BN đã truyền máu cao gấp 2,739 lần so với nhóm chưa từng truyền máu ($p < 0,01$). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tỷ lệ PRA trung bình và tỷ lệ có PRA $\geq 10\%$ ($p > 0,05$).

Bảng 6. Mối liên quan giữa PRA trước ghép và mang thai ở BN nữ (n = 65).

PRA		Đã từng mang thai (n = 44)	Chưa từng mang thai (n = 21)	OR, p
PRA (-)		25 (56,8)	14 (66,7)	p > 0,05 ^a
PRA (+)		19 (43,2)	7 (33,3)	OR = 1,52
PRA (+) (n = 26)	PRA	10	2	< 0,005 ^b
	Trung vị (TPV)	(4 - 14)	(1 - 3)	
	< 10%	8 (42,1)	7 (100)	p > 0,05 ^a
	≥ 10%	11 (57,9)	0 (0)	OR = N/A

(a: Chi-square test; b: Mann-Whitney U test)

BN nữ có tiền sử mang thai có tỷ lệ % PRA (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa từng mang thai (p < 0,005). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tỷ lệ PRA (p > 0,05).

Bảng 7. Hồi quy logistic đa biến các yếu tố liên quan đến PRA (+) trước ghép.

Yếu tố	OR	95% CI	p
Truyền máu trước ghép	2,948	1,37 - 6,347	< 0,01 ^a
Tiền sử mang thai	2,339	1,076 - 5,085	< 0,05 ^a

(a: Multivariate Logistic Regression)

Truyền máu trước ghép và tiền sử mang thai là hai yếu tố độc lập liên quan đến xuất hiện PRA (+) trước ghép (p < 0,05).

BÀN LUẬN

Tỷ lệ BN có PRA (-) trong nghiên cứu là 68,4%, PRA (+) chiếm 31,6%. Tất cả BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tỷ lệ PRA (+) ≤ 20%. Khi nghiên cứu trên 86 BN ghép thận, tác giả De Sousa MV và CS (2018) thấy tỷ

lệ BN có PRA (-) là 25,6%, PRA (+) nhưng DSA (-) là 50% [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN không có tiền sử mắc cảm chiếm 48,7% và BN có tiền sử truyền máu, mang thai và ghép tạng trước đó chiếm 51,3%. Tiền sử mắc cảm ở BN

trước ghép thận là một trong những yếu tố miễn dịch bất lợi. Truyền máu, mang thai và ghép tạng trước đó của BN là những yếu tố dẫn tới sự hình thành sẵn PRA trong huyết tương của người nhận, có thể là PRA đặc hiệu với người cho. Sự hiện diện của các PRA đặc hiệu với người cho từ trước được coi là yếu tố nguy cơ gây thải ghép tối cấp hoặc thải ghép cấp tính, dẫn đến mất mảnh ghép. Ở BN chờ ghép, xét nghiệm PRA cần được sàng lọc ít nhất 3 tháng 1 lần, nếu BN được truyền máu hoặc chế phẩm máu, cần lặp lại xét nghiệm sau 14 và 28 ngày [4].

Trong bảng 3, chúng tôi tìm hiểu mối liên quan giữa PRA với một số yếu tố như giới tính, tuổi, truyền máu và mang thai, kết quả cho thấy BN nữ có tỷ lệ PRA trung bình và tỷ lệ PRA $\geq 10\%$, cao hơn BN nam, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Các BN trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ truyền máu và mang thai cao ở nhóm BN nữ, đây là những yếu tố thuận lợi thúc đẩy sự xuất hiện các kháng thể lưu hành sẵn trong huyết thanh. Kết quả bảng 5 cho thấy tỷ lệ BN có PRA (+) ở nhóm có tiền sử truyền máu là 47,7%, cao hơn rõ rệt so với nhóm không truyền máu (25%), với $p < 0,01$. Khả năng xuất hiện PRA (+) ở BN có tiền sử truyền máu cao gần gấp 3 lần so với BN không truyền máu (OR = 2,793; $p < 0,01$). Bên cạnh đó, nhóm

BN nữ có tiền sử mang thai có tỷ lệ PRA trung bình cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa từng mang thai, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 6). Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy mối liên quan giữa tuổi với PRA trước ghép ($p > 0,05$) (Bảng 4). Tác giả Obrador GT và CS (2013) nhận thấy tỷ lệ BN nữ có PRA (+) trước ghép cao hơn BN nam, đặc biệt là những người đã từng mang thai [5]. Các kết quả tương tự cũng được ghi nhận bởi tác giả Alagoz S và CS (2019) nhận thấy tỷ lệ phụ nữ có tiền sử mang thai trong nhóm PRA (+) là 60%, cao hơn so với nhóm PRA (-) là 33,3% [6].

Khi phân tích hồi quy logistic một số yếu tố trước ghép liên quan đến PRA (+), kết quả cho thấy tiền sử truyền máu và mang thai là các yếu tố độc lập liên quan đến sự xuất hiện PRA (+) trước ghép. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Ayna TK và CS (2011) cho thấy những BN có tiền sử truyền máu, mang thai, truyền máu kết hợp với thải ghép có tỷ lệ PRA (+) cao hơn [7]. Tỷ lệ mắc cảm ở BN sau truyền máu có thể xảy ra ở 20% BN chờ ghép, làm tăng nồng độ kháng thể và tăng chỉ số cPRA (calculated panel reactive antibody), ảnh hưởng bất lợi đến khả năng tiếp nhận tạng sau ghép [8].

KẾT LUẬN

PRA (+) trước ghép có tỷ lệ là 31,6%, trong đó 22,4% BN có nồng độ kháng thể < 10% và 9,2% BN có nồng độ $\geq 10\%$. Tỷ lệ PRA trung bình và tỷ lệ BN có nồng độ kháng thể $\geq 10\%$ ở BN nữ cao hơn so với BN nam ($p < 0,05$). Lịch sử truyền máu và mang thai được xác định là các yếu tố liên quan đến sự xuất hiện của PRA (+) trước ghép. Nguy cơ xuất hiện PRA (+) ở BN có tiền sử truyền máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không truyền máu (OR = 2,793; $p < 0,01$). Không có mối liên quan giữa PRA trước ghép và tuổi của BN ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ismail N, Hakim RM, Helderman JH. Renal replacement therapies in the elderly: Part II. Renal transplantation. *Am J Kidney Dis*. 1994; 23(1):1-15.
2. Phuong - Thu TP and Phuong - Chi TP. Quick guide to kidney transplantation, Wolters Kluwer, Philadelphia. 2020.
3. De Sousa MV, Gonzalez AC, De Lima Zollner R, et al. Effect of preformed or de novo anti-hla antibodies on function and graft survival in kidney transplant recipients. *Ann Transplant*. 2018; 23:457-466.
4. Bộ Y tế. Hướng dẫn ghép tạng Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2017.
5. Obrador GT and Macdougall IC. Effect of red cell transfusions on future kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(5):852-860.
6. Alagoz S and Seyahi N. Frequency of human leukocyte antigens and donor specific antibodies in long-term living donor kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2019; 51(7):2302-2307.
7. Ayna TK, Ciftci HS, Isitmangil G, et al. Flow cytometric crossmatching and panel-reactive antibodies in chronic renal failure patients. *Transplant Proc*. 2011; 43(3):805-808.
8. Leffell MS, Kim D, Vega RM, et al. Red blood cell transfusions and the risk of allosensitization in patients awaiting primary kidney transplantation. *Transplantation*. 2014; 97(5):525-533.