

# Nghiên cứu sự thay đổi số lượng bạch cầu, nồng độ ion kali và pH trong khối hồng cầu đông lạnh trước và sau deglycerol

## Study on changes in WBC, K<sup>+</sup> concentration and pH level in frozen red blood cell package before and after deglycerolization

Hồ Xuân Trường\*, Thái Danh Tuyên\*,  
Nguyễn Đăng Mạnh\*\*

\*Bệnh viện Quân y 103,  
\*\*Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định sự thay đổi số lượng bạch cầu (WBC), nồng độ ion K<sup>+</sup>, pH của khối hồng cầu đông lạnh được bảo quản đông lạnh bằng glycerol nồng độ 40% tại thời điểm trước deglycerol, ngay sau deglycerol (T<sub>0</sub>), ngày thứ 7 (T<sub>7</sub>), ngày thứ 14 (T<sub>14</sub>) trong quá trình bảo quản sau deglycerol. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu với 32 khối hồng cầu được bảo quản đông lạnh bằng glycerol 40% ở nhiệt độ dưới -65°C từ tháng 12/2017 và tiến hành rã đông từ tháng 6/2019 đến tháng 8/2019 tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Số lượng bạch cầu trong khối hồng cầu đông lạnh là  $3,47 \pm 1,33\text{G/l}$ , T<sub>0</sub> là  $0,060 \pm 0,019\text{G/l}$ , T<sub>7</sub> là  $0,058 \pm 0,022\text{G/l}$ , T<sub>14</sub> là  $0,055 \pm 0,024\text{G/l}$ . Quá trình deglycerol loại bỏ 98,68% bạch cầu, bảo quản sau deglycerol bạch cầu thay đổi không có ý nghĩa thống kê. Nồng độ trung bình K<sup>+</sup> ở thời điểm trước deglycerol là  $4,94 \pm 0,76\text{mmol/l}$ ; T<sub>0</sub>, T<sub>7</sub> và T<sub>14</sub> lần lượt là  $1,21 \pm 0,39\text{mmol/l}$ ,  $11,73 \pm 2,41\text{mmol/l}$  và  $17,55 \pm 3,00\text{mmol/l}$ . Nồng độ ion K<sup>+</sup> giảm đáng kể so với trước deglycerol, bảo quản sau deglycerol nồng độ ion K<sup>+</sup> tăng dần có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). pH trung bình ở các thời điểm T<sub>0</sub>, T<sub>7</sub> và T<sub>14</sub> lần lượt là  $6,65 \pm 0,027$ ,  $6,55 \pm 0,044$  và  $6,47 \pm 0,046$ , pH giảm có ý nghĩa thống kê theo thời gian bảo quản sau deglycerol ( $p < 0,05$ ). Thời gian bảo quản đông lạnh khác nhau không ảnh hưởng đến các chỉ số nghiên cứu. **Kết luận:** Quá trình glycerol, deglycerol trong quá trình điều chế khối hồng cầu đông lạnh đã loại bỏ hầu hết bạch cầu có trong đơn vị khối hồng cầu đông lạnh. pH giảm dần và nồng độ K<sup>+</sup> tăng dần trong quá trình bảo quản sau deglycerol.

**Từ khóa:** Số lượng bạch cầu, nồng độ ion K<sup>+</sup>, pH, khối hồng cầu đông lạnh.

### Summary

**Objective:** To evaluate the change in white blood cell, potassium concentration and pH level in frozen red cell package (FRCP) at before deglycerolized, immediate time after deglycerolized (T<sub>0</sub>), 7 days post-deglycerolized (T<sub>7</sub>), 14 days post-deglycerolized (T<sub>14</sub>). **Subject and method:** We conducted a prospective, cross-sectional study on 32 frozen red blood cell units which were cryopreserved with high glycerol concentration (40%) at temperature of below -65°C from December of 2017 and were deglycerolized from June to August of 2019 at Hematology and Blood Transfusion Center, 103 Military Hospital. **Result:** WBC, that was  $3.47 \pm 1.33\text{G/l}$  in FRCP, were  $0.060 \pm 0.019\text{G/l}$ ,  $0.058 \pm 0.022\text{G/l}$  and  $0.055 \pm 0.024\text{G/l}$  at T<sub>0</sub>, T<sub>7</sub> and T<sub>14</sub> respectively. Deglycerolization omitted 98.68% of WBC unchanged during storage time after deglycerolization. Average of K<sup>+</sup> concentration level, that was  $4.94 \pm 0.76\text{mmol/l}$  at before deglycerolized, were  $1.21 \pm 0.39\text{mmol/l}$ ,  $11.73 \pm 2.41\text{mmol/l}$  and  $17.55 \pm 3.00\text{mmol/l}$ , at T<sub>0</sub>, T<sub>7</sub> and T<sub>14</sub> respectively. K<sup>+</sup> concentration increased significantly statically during storage time after

Ngày nhận bài: 17/12/2019, ngày chấp nhận đăng: 23/12/2019

Người phản hồi: Hồ Xuân Trường, Email: xuantruongvmmu@gmail.com – Bệnh viện Quân y 103

deglycerolization ( $p < 0.01$ ),  $T_0$ ,  $T_7$  and  $T_{14}$  pH level were  $6.65 \pm 0.027$ ,  $6.55 \pm 0.044$  and  $6.47 \pm 0.046$ , respectively. pH statistically decreased during storage time after deglycerol. *Conclusion:* Deglycerolization omitted almost of WBC in frozen red blood cell package. pH level decreased steadily and  $K^+$  concentration increased gradually during storage time after deglycerolization.

*Keywords:* White blood cell,  $K^+$  concentration, pH level, frozen red blood cell package.

## 1. Đặt vấn đề

Khối hồng cầu đông lạnh (KHCĐL) là giải pháp tốt cho truyền máu trong thiên tai, thảm họa, chiến tranh, những bệnh nhân có nhóm máu hiếm, truyền máu tự thân... Số lượng bạch cầu, nồng độ ion kali, pH trong khối hồng cầu đông lạnh ảnh hưởng trực tiếp đến chức năng hồng cầu truyền vào cơ thể người bệnh. Trong quá trình đông lạnh, rã đông, rửa loại bỏ glycerol, thêm dung dịch nuôi dưỡng, hồng cầu trong khối hồng cầu đông lạnh chịu nhiều biến đổi do nhiệt độ, tác động vật lý trong quá trình ly tâm, điều chế, bảo quản, cũng như quá trình chết sinh lý của hồng cầu. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Xác định sự thay đổi của số lượng bạch cầu, nồng độ ion  $K^+$ , pH của KHCĐL tại các thời điểm trước deglycerol, ngay sau deglycerol ( $T_0$ ), ngày thứ 7 ( $T_7$ ), ngày thứ 14 ( $T_{14}$ ) bảo quản sau deglycerol.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Đối tượng gồm 32 khối hồng cầu nhóm máu O Rh Dương tính, thể tích 350ml, được đông lạnh với glycerol nồng độ cao 40%, bảo quản ở nhiệt độ dưới  $-65^\circ\text{C}$  từ tháng 12/2017 và rã đông vào tháng 6/2019 đến tháng 8/2019 tại Bộ môn - Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103.

#### *Tiêu chuẩn lựa chọn mẫu nghiên cứu*

Khối hồng cầu đông lạnh được bảo quản liên tục, nhiệt độ dưới  $-65^\circ\text{C}$ , theo dõi sát nhiệt độ hàng ngày.

Sàng lọc an toàn truyền máu: Âm tính HBV, HCV, HIV, giang mai, sốt rét.

Không bị đứt rách, rơi, rơi vỡ trong quá trình bảo quản.

Không có sai sót kỹ thuật trong quá trình glycerol và deglycerol trên hệ thống ACP 215 của hãng Haemonetics.

#### *Tiêu chuẩn loại trừ*

Không đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn hoặc có sai sót ở bất kì khâu nào trong quá trình thực hiện.

### 2.2. Phương pháp

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

#### *Nội dung nghiên cứu*

Điều chế khối hồng cầu đông lạnh: Người hiến máu sẽ được khám và làm các xét nghiệm sàng lọc theo Thông tư 26, Bộ Y tế 2013 về hướng dẫn hoạt động truyền máu, sau đó sẽ tiến hành thu gom đơn vị máu toàn phần nhóm O, Rh Dương, 350ml. Tiến hành ly tâm tách huyết tương tạo khối hồng cầu đậm đặc  $< 6$  giờ từ khi lấy máu và glycerol hoá 40% khối hồng cầu đậm đặc trong vòng 6 ngày từ khi lấy máu trên hệ thống thống tự động ACP 215 của hãng Haemonetics với bộ kit và hoá chất sinh phẩm đều đạt tiêu chuẩn GMP. Sau khi glycerol hoá xong, tiến hành lấy mẫu thực hiện các chỉ số nghiên cứu. Bảo quản đông lạnh liên tục ở nhiệt độ  $< -65^\circ\text{C}$  từ tháng 12/2017.

Đến tháng 6/2018 tiến hành rã đông, rửa loại bỏ glycerol, thêm dung dịch nuôi dưỡng hồng cầu (quá trình deglycerol) cũng trên hệ thống ACP 215 của Haemonetics. Sau đó, bảo quản ở nhiệt độ  $2 - 6^\circ\text{C}$ . Lấy mẫu và thực hiện các chỉ số nghiên cứu ở thời điểm  $T_0$ ,  $T_7$ ,  $T_{14}$ .

#### *Các chỉ số nghiên cứu*

Số lượng bạch cầu (WBC).

Nồng độ  $K^+$ .

Độ pH.

#### *Dụng cụ, thiết bị sử dụng trong nghiên cứu*

Số lượng bạch cầu được thực hiện trên máy phân tích tế bào máu ngoại vi tự động DxH600 của Beckman Coulter, Mỹ.

Nồng độ các  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ : Được xác định trên hệ thống Beckman Coulter AU680, Mỹ.

*pH kế*

Thiết bị sử dụng trong nghiên cứu đều đạt về nội kiểm và ngoại kiểm.

*Địa điểm nghiên cứu:* Trung tâm Huyết học Truyền máu, Khoa Sinh hoá - Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y.

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

## 3. Kết quả

**Bảng 1. Thời gian bảo quản đông lạnh**

Thời gian bảo quản Chỉ số	Dưới 12 tháng		Từ 12 - 18 tháng		Trên 18 tháng		Tổng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
n	7	21,88	17	53,13	8	25	32	100
Min (tháng)	5,37		15,73		18,90		5,37	
Max (tháng)	7,03		16,40		19,06		19,06	
± SD (tháng)	5,99 ± 0,73		16,08 ± 0,27		18,90 ± 0,27		14,68 ± 4,88	

*Nhận xét:* Thời gian bảo quản đông lạnh khối hồng cầu tính đến thời điểm rã đông trung bình là 14,68 ± 4,88 tháng, ngắn nhất là 5,37 tháng, dài nhất là 19,06 tháng.

**Bảng 2. Thay đổi số lượng bạch cầu**

Thời điểm Chỉ số	KHCĐL (n = 32)	T <sub>0</sub> (n = 32)	T <sub>7</sub> (n = 32)	T <sub>14</sub> (n = 32)	p
		(1)	(2)	(3)	
Min (G/L)	1,28	0,010	0,010	0,010	$p^{(1,2)} < 0,05$
Max (G/L)	5,97	0,090	0,1	0,1	$p^{(2,3)} > 0,05$
± SD (G/L)	3,47 ± 1,33	0,060 ± 0,019 = 1,32% KHCĐL	0,058 ± 0,022	0,055 ± 0,024	$p^{(3,4)} > 0,05$ $p^{(2,4)} > 0,05$

*Nhận xét:* Sau khi deglycerol đã loại bỏ 98,68% bạch cầu trong đơn vị KHCĐL. Theo thời gian bảo quản, lượng bạch cầu giảm không đáng kể ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. Nồng độ  $K^+$  của KHCĐL ở các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm Chỉ số	KHCĐL	T <sub>0</sub> (n = 32)	T <sub>7</sub> (n = 32)	T <sub>14</sub> (n = 32)	p
	(1)	(2)	(3)	(4)	
Min (mmol/l)	3,22	0,59	6,21	11,23	
Max (mmol/l)	5,84	2,42	15,60	22,89	
$K^+$ (mmol/l) ± SD	4,94 ± 0,76	1,21 ± 0,39	11,73 ± 2,41	17,55 ± 3,00	$p^{(1,2)} < 0,05$ $p^{(2,3)} < 0,01$ $p^{(3,4)} < 0,01$

*Nhận xét:* Nồng độ  $K^+$  trước và sau deglycerol giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Theo thời gian bảo quản sau deglycerol, nồng độ  $K^+$  tăng dần ( $p < 0,01$ ).

**Bảng 4. pH của KHCĐL sau deglycerol**

Chỉ số	Thời điểm	$T_0$ (n = 32)	$T_7$ (n = 32)	$T_{14}$ (n = 32)	p
		(1)	(2)	(3)	
Min		6,61	6,47	6,37	$p^{(1,2)} < 0,05$ $p^{(2,3)} < 0,05$ $p^{(1,3)} < 0,05$
Max		6,70	6,64	6,55	
$\pm$ SD		$6,65 \pm 0,027$	$6,55 \pm 0,044$	$6,47 \pm 0,046$	

*Nhận xét:* pH của KHCĐL sau rã đông thêm dịch nuôi giảm có ý nghĩa thống kê ở thời điểm  $T_0$  so với  $T_7$ ,  $T_{14}$  so với  $T_7$ .

**Bảng 5. Thay đổi các chỉ số nghiên cứu theo thời gian bảo quản**

Thời gian bảo quản đông lạnh		Dưới 12 tháng (n = 7)	Từ 12 - 18 tháng (n = 17)	Trên 18 tháng (n = 8)	p
Chỉ số		(1)	(2)	(3)	
WBC (G/l)	$\pm$ SD	$0,064 \pm 0,02$	$0,060 \pm 0,18$	$0,058 \pm 0,024$	$p^{(1,2,3)} > 0,05$
Kali (mmol/l)	$\bar{X} \pm$ SD	$0,98 \pm 0,23$	$1,30 \pm 0,47$	$1,21 \pm 0,22$	$p^{(1,2,3)} > 0,05$
pH	$\pm$ SD	$6,62 \pm 0,02$	$6,65 \pm 0,03$	$6,65 \pm 0,03$	$p^{(1,2,3)} > 0,05$

*Nhận xét:* Thời gian bảo quản đông lạnh không ảnh hưởng tới một số chỉ số chất lượng của KHCĐL nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

#### 4. Bàn luận

Theo Bảng 1, thời gian bảo quản dưới  $-65^\circ\text{C}$  trung bình là  $14,68 \pm 4,88$  tháng trong kéo dài từ 5,37 đến 19,06 tháng. Bước đầu chúng tôi đánh giá ở thời gian bảo quản đông lạnh như vậy và chúng tôi tiếp tục bảo quản một số đơn vị máu ở thời gian lâu hơn để đánh giá sau nhiều năm sau. Thời gian bảo quản đông lạnh trung bình của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Trương Thị Kim Dung là 14,68 tháng [1], cao hơn so với nghiên cứu của Milos Bohonek và cộng sự là 12 tháng [2] và thấp hơn so với nghiên cứu của Valeri là 14 năm [8].

Kết quả tại Bảng 2, lượng bạch cầu trung bình tồn dư trong đơn vị KHCĐL sau rã đông rửa loại bỏ glycerol là  $0,060 \pm 0,019\text{G/l}$ , tương ứng với số lượng bạch cầu trung bình trong mỗi đơn vị là  $0,016 \pm 0,005\text{G/đơn vị}$ . Thông tư 26 của Bộ Y tế Việt Nam

(2013) không đề cập đến tiêu chuẩn lượng bạch cầu còn tồn dư. Khi so sánh với tiêu chuẩn của Ủy ban Truyền máu châu Âu, cho phép lượng bạch cầu tồn dư trong mỗi đơn vị máu dưới  $0,1 \times 10^9$  tế bào/đơn vị. Đơn vị máu của chúng tôi còn tồn dư trung bình  $0,016 \pm 0,005\text{G/đơn vị}$ , hoàn toàn trong giới hạn cho phép của tiêu chuẩn của Ủy ban Truyền máu châu Âu. Lượng bạch cầu còn tồn dư trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Trương Thị Kim Dung là  $0,037 \pm 0,035\text{G/đơn vị}$  và của Milos Bohonek là  $0,03\text{G/đơn vị}$  và gần như tương đương với việc sử dụng bộ lọc bạch cầu. Cũng theo Bảng 2, số lượng bạch cầu mất đi trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 98,68%. Lượng bạch cầu còn lại cho thấy sau đông lạnh đã rửa loại bỏ glycerol đã loại bỏ phần lớn bạch cầu. Tỷ lệ bạch cầu bị loại bỏ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Trương Thị Kim Dung là 94,81% [1], [3].

Số lượng bạch cầu giảm sẽ làm giảm các phản ứng bất lợi do bạch cầu mang lại như các phản ứng của các chất trung gian hoá học do bạch cầu tiết ra,

phản ứng do sự không hoà hợp kháng nguyên HLA giữa người hiến và nhận, giảm nguy cơ lây nhiễm một số virus như HIV, HTLV. Số lượng bạch cầu giảm chủ yếu ở giai đoạn sau đông lạnh và rửa, điều này rất có ý nghĩa trong truyền máu. Sản phẩm KHCĐL ít gây bệnh ghép chống chủ vì số lượng bạch cầu nói chung và lympho nói riêng trong phương pháp bảo quản, điều chế này đã loại bỏ phần lớn lượng bạch cầu trong đơn vị KHCĐL [5].

Theo Bảng 3: Trong KHCĐL trước deglycerol, nồng độ ion  $K^+$  trong giới hạn bình thường. Quá trình deglycerol đã loại bỏ phần lớn ion  $K^+$ . Tại thời điểm  $T_0$ , nồng độ  $K^+$  trong chế phẩm còn lại rất thấp so với trước deglycerol và thấp hơn ngưỡng bình thường trong máu ngoại vi là 3,5 - 5,0mmol/l ( $p < 0,05$ ). Như vậy, truyền chế phẩm ở thời điểm này có lượng  $K^+$  rất thấp, giảm được nguy cơ tăng  $K^+$  máu ở bệnh nhân tim mạch, suy thận, v...v. Bảo quản ở sau rửa loại bỏ glycerol ở nhiệt độ 2 - 6°C thì nồng độ  $K^+$  tăng có ý nghĩa thống kê ở các thời điểm  $T_7$  so với  $T_0$ ,  $T_{14}$  so với  $T_7$  ( $p < 0,05$ ). Ở thời điểm  $T_0$  nồng độ  $K^+$  trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Trương Thị Kim Dung, Valeri, Milos Bohonek và cộng sự lần lượt 1,23mmol/l, 1,0mmol/l và 1,57mmol/l và thấp hơn nghiên cứu của Samuel Antwi-Baffour về sự biến đổi nồng độ  $K^+$  trong khối hồng cầu thường ở thời điểm  $T_0$  là  $3,543 \pm 0,157$ mmol/l [1], [2], [6], [8]. Như vậy, quá trình rửa loại bỏ glycerol tồn dư trong đơn vị máu, cũng đã loại bỏ phần lớn lượng  $K^+$  ngoại bào trong KHCĐL sau rã đông. Ở các thời điểm khác  $T_7$  và  $T_{14}$ , nồng độ  $K^+$  ngoại bào của chúng tôi ở thời điểm  $T_7$  cao hơn nghiên cứu của Milos Bohonek là 8,94mmol/l [2] và cao hơn nghiên cứu của Valeri và cộng sự ở thời điểm ngày thứ 14 là 22,0mmol/l [8]. Như vậy để đạt được hiệu quả tốt nhất và hạn chế tác dụng phụ do tăng  $K^+$  thì việc truyền sớm KHCĐL sau khi deglyceol là điều cần thiết.

Độ pH của trong KHCĐL của chúng tôi là từ 6,65  $\pm$  0,027 và giảm dần trong quá trình bảo quản (Bảng 4). pH trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của Milos Bohonek là 6,69 ở  $T_0$ , 6,57 ở  $T_7$ , và 6,47 ở  $T_{14}$ , cao hơn nghiên cứu của Chang và cộng sự ở  $T_0$  là  $6,26 \pm 0,07$  và  $6,13 \pm 0,05$  ở  $T_{14}$ , cao hơn nghiên cứu của Iris và cộng sự ở  $T_0$  là 6,5 [3], [4]. Khi so

sánh với nghiên cứu của Opoku về khối hồng cầu thường thì ở thời điểm  $T_0$ , pH trong nghiên cứu của chúng tôi và của Opoku khác biệt không đáng kể với nhau (6,65 so với 6,67). pH trong nghiên cứu của chúng tôi thấp là do môi trường của dung dịch glycerol để đông lạnh KHC có độ pH = 6,8 và sau khi rửa loại bỏ glycerol, thêm dung dịch nuôi dưỡng hồng cầu là SAGM có pH 5,6. Độ pH ảnh hưởng đến sự nhả oxy của Hb, do đó duy trì nồng độ pH ổn định của chế phẩm KHCĐL là rất quan trọng. Thông thường giá trị pH của máu người thường dao động từ 7,35 - 7,45. Nhưng khi máu được nuôi dưỡng trong dung dịch SAGM (pH 5,6) sẽ làm giảm pH của chế phẩm máu. Một yếu tố nữa đó là lượng hồng cầu bị chết sinh lí trong quá trình bảo quản, điều này cũng làm tăng giải phóng các nội bào như  $K^+$  ra ngoại bào, thay đổi pH, làm tăng nồng độ ion này và giảm pH của chế phẩm máu. Nồng độ  $K^+$  và pH ở  $T_{14}$  là tăng đáng kể so với ngay sau rã đông, vì vậy việc sử dụng KHCĐL sớm sau khi rã đông, rửa loại bỏ glycerol sẽ mang lại hiệu quả tốt nhất.

Theo Bảng 5, WBC, nồng độ  $K^+$ , pH của các đơn vị KHCĐL sau rã đông có thời gian bảo quản khác nhau là không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này cho thấy, thời gian bảo quản không ảnh hưởng đến pH và nồng độ một số ion kể trên, điều này cũng đồng nghĩa quy trình sản xuất, bảo quản của chúng tôi hoàn toàn đảm bảo và có thể bảo quản khối hồng cầu đông lạnh dài hơn nữa mà không ảnh hưởng tới chất lượng. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả như Trương Thị Kim Dung, Valeri và một số tác giả khác [1], [7].

## 5. Kết luận

Nghiên cứu sự thay đổi của số lượng bạch cầu, nồng độ ion  $K^+$ , pH của KHCĐL tại các thời điểm chúng tôi đưa ra kết luận sau:

Quá trình glycerol, deglycerol trong quá trình điều chế KHCĐL đã loại bỏ hầu hết bạch cầu có trong đơn vị KHCĐL.

pH giảm dần theo quá trình bảo quản sau deglycerol. Nồng độ  $K^+$  tăng có ý nghĩa thống kê theo thời gian bảo quản sau deglycerol.

**Tài liệu tham khảo**

1. Dung TTK (2016) *Nghiên cứu ứng dụng bảo quản hồng cầu bằng kỹ thuật đông lạnh với glycerol nồng độ cao*. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Bohoněk M, Petráš M, Turek I et al (2016) *Quality evaluation of frozen apheresis red blood cell storage with 21-day postthaw storage in additive solution 3 and saline-adenine-glucose-mannitol: Biochemical and chromium-51 recovery measures*. Transfusion 50(5): 1007-1013.
3. Bohoněk M, Petráš M, Turek I et al (2016) *In vitro parameters of cryopreserved leucodepleted and non-leucodepleted red blood cells collected by apheresis or from whole blood and stored in AS-3 for 21 days after thawing*. Blood Transfus 12(1): 199-203.
4. Chang AL, Hoehn RS, Jernigan P et al (2016) *Previous cryopreservation alters the natural history of the red blood cell storage lesion*. Shock 46(3-1): 89-95.
5. Fung MK, Grossma BJ, Hillyer CD et al (2014) *Technical manual 18<sup>th</sup> edn*. American Association of Blood Banks, United States.
6. Antwi-Baffour S, Jonathan KA, Felix Tsyawo RK et al (2019) *A study of the change in sodium and potassium ion concentrations in stored donor blood and their effect on electrolyte balance of recipients*. Hindawi BioMed Research International: 5.
7. Valeri CR, Ragno G, Pivacek LE et al (2000) *An experiment with glycerol-frozen red blood cells stored at -80 degrees C for up to 37 years*. Vox Sang 79(3): 168-174.
8. Valeri CR, Srey R, Tilahun D et al (2015) *The in vitro quality of red blood cells frozen with 40 percent (wt/vol) glycerol at -80 degrees C for 14 years, deglycerolized with the Haemonetics ACP 215, and stored at 4 degrees C in additive solution-1 or additive solution-3 for up to 3 weeks*. Transfusion 44(7): 990-995.