

Trung ương từ 03/2005 đến 07/2006, Luận án thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

7. **Hà Minh Tuấn. (2010)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung chứa vỡ bằng methotrexat tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2009, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
8. **Nguyễn Thị Bích Thủy. (2011)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung chứa vỡ bằng Methotrexat đơn liều và đa liều tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội,

Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học y Hà Nội.

9. **Nguyễn Anh Tuấn. (2013)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung chứa vỡ bằng Methotrexat đơn liều tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2011, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
10. **Nguyễn Thị Hường. (2018)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexat tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2018 – 2019, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH LƠ XÊ MI CẤP DÒNG TỬY Ở NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG PHÁC ĐỒ DECITABINE ĐƠN TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019 – 2021

Nguyễn Quốc Nhật*, Nguyễn Văn Nam**, Nguyễn Hà Thanh**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lựa chọn trị liệu ban đầu cho nhóm bệnh nhân lơ xê mi cấp cao tuổi (≥ 60 tuổi) phụ thuộc vào một số đặc điểm tiên lượng bao gồm tuổi, các bất thường di truyền tế bào và phân tử, thể trạng và bệnh lý kèm theo. Decitabine là thuốc mới đang được áp dụng rộng rãi trong điều trị lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi bằng phác đồ Decitabine đơn trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiến cứu, không có nhóm chứng trên 40 bệnh nhân LXM cấp dòng tủy được điều trị bằng phác đồ Decitabine đơn trị tại Khoa Điều trị hóa chất - viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương từ năm 2019-2021. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 32,5%, 17,5% lui bệnh hoàn toàn, 5% lui bệnh một phần, 10% cải thiện về huyết học. Độc tính thường gặp nhất là suy tủy sau điều trị.

Từ khóa: Lơ xê mi cấp dòng tủy, người cao tuổi, Decitabine.

SUMMARY

OUTCOMES OF DECITABINE MONOTHERAPY FOR ELDERLY ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS IN THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION DURING 2019-2021

Background: Deciding initial treatment for elderly leukemia patients (≥ 60 years of age) require determination of a few prognosis factors, such as age, cytogenetic and molecular genetic abnormalities, performance status and comorbidities. Decitabine is a

new drug which being widely used as a therapeutic option for elderly acute myeloid leukemia patients.

Objective: evaluate the efficacy of Decitabine as a monotherapy in elderly patients with acute myeloid leukemia. **Materials and methods:** Prospective intervention study without control group. 40 AML patients in NIHBT were enrolled and treated with Decitabine monotherapy from 2019 to 2021. **Results and conclusions:** overall response rate was 32.5%, 17.5% achieved complete remission, 5% achieved partial remission and 10% had hematologic improvements. Myelosuppression is the major toxicity.

Keywords: Acute myeloid leukemia, AML, Elderly, Decitabine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi (LXM) cấp là một nhóm bệnh máu ác tính. Tỷ lệ mắc LXM cấp dòng tủy khoảng 3,5 người mắc bệnh/100.000 người dân và có xu hướng tăng theo tuổi¹. Lựa chọn trị liệu ban đầu cho nhóm bệnh nhân Lơ xê mi cấp cao tuổi (≥ 60 tuổi) phụ thuộc vào một số đặc điểm tiên lượng bao gồm tuổi, các bất thường di truyền tế bào và phân tử, thể trạng và bệnh lý kèm theo. Decitabine là thuốc mới đang được áp dụng rộng rãi trong điều trị Lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *đánh giá kết quả điều trị bệnh Lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi bằng phác đồ Decitabine đơn trị.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 40 bệnh nhân (BN) LXM cấp dòng tủy được điều trị bằng phác đồ Decitabine đơn trị tại Khoa Điều trị hóa chất - viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương từ năm 2019-2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân ≥ 60 tuổi, mới mắc hoặc thứ phát, chẩn đoán LXM dòng tủy theo tiêu chuẩn WHO 2008, không thích hợp với

*Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Nhật

Email: nguyenvuocnhat1982@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 9.6.2022

Ngày duyệt bài: 16.6.2022

phác đồ hóa trị tiêu chuẩn khác.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân suy gan, suy thận mức độ nặng, suy tim, đau ngực không ổn định trên lâm sàng.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiến cứu, không có nhóm chứng, chọn mẫu thuận tiện

2.2. Phương tiện nghiên cứu: Thu thập thông tin theo một mẫu bệnh án dựa vào hồ sơ bệnh án bao gồm: tuổi, giới, đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm trước khi điều trị và sau các đợt điều trị.

2.3. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu: tiêu chuẩn chẩn đoán LXM cấp theo WHO 2008, đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn của IWG năm 2003.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi trung vị: 65,5 (61-75) tuổi; tỷ lệ nam/nữ = 1/1,1; ECOG-1: 60%, ECOG-2: 40%.

2. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và phân nhóm nguy cơ

Bảng 1. Các triệu chứng lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=40)

Triệu chứng	Số BN (n=40)	Tỉ lệ (%)
Thiếu máu	38	95%
Xuất huyết	15	37,5%
Sốt	14	35%
Lách to	8	20%
Gan to	5	12,5%
Hạch to	8	20%
Gầy sút	11	27,5%

Nhận xét: thiếu máu là triệu chứng phổ biến nhất chiếm 95%.

Bảng 2. Đặc điểm các dòng tế bào ở máu ngoại vi trước khi điều trị (n=40)

Chỉ số	Số BN	Tỉ lệ	Trung vị
--------	-------	-------	----------

	(n=40)	(%)	(Min-Max)
Hemoglobin (g/l)			
Hb<60	5	12,5	83 (38-131)
60≤ Hb<90	18	45	
90≤ Hb<120	15	37,5	
Hb≥120	2	5	
Số lượng tiểu cầu (G/L)			
TC≤ 20	9	22,5	58 (2-262)
20<TC≤50	9	22,5	
50<TC≤150	22	37,5	
TC >150	7	17,5	
Số lượng bạch cầu (G/l)			
BC ≤ 3,5	12	30	9,1 (0,8-370,9)
3,5<BC≤10	9	22,5	
10<BC≤100	17	42,5	
BC>100	2	5	
Tỉ lệ blast (%)			
0	2	5	20,5 (0-95)
0<blast<20	16	40	
≥ 20	22	55	

Nhận xét: thiếu máu gặp ở 95% bệnh nhân, trung vị là 83 g/l (38-131, giảm tiểu cầu gặp ở 33/44 bệnh nhân (chiếm 82,5%), 47,5% bệnh nhân có số lượng BC tăng, tỉ lệ blast ở máu ngoại vi có trung vị là 20,5% (0-95%).

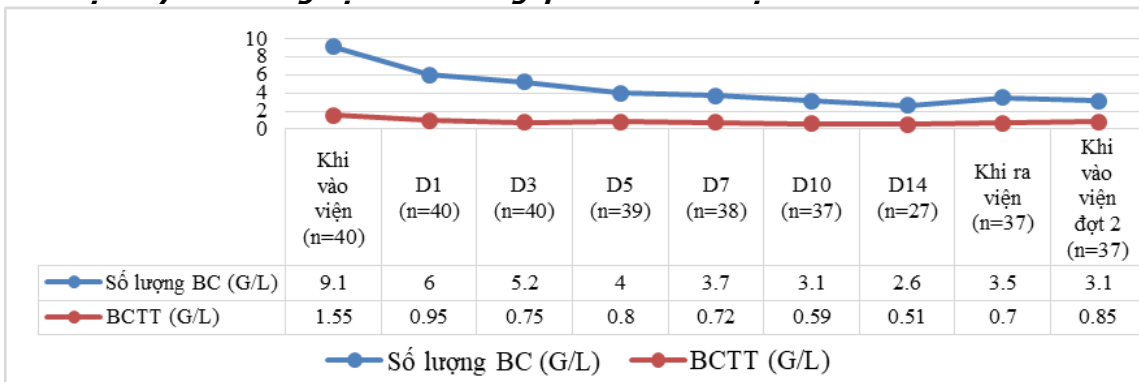
Bảng 3. Chia nhóm tiên lượng theo bất thường di truyền (n=40)

Nhóm bệnh nhân	Số bệnh nhân (n=40)	Tỷ lệ (%)
Tiên lượng tốt	8	20
Tiên lượng trung bình	15	37,5
Tiên lượng xấu	3	7,5
Không phân loại	14	35
Tổng	40	100

Nhận xét: nhóm tiên lượng trung bình là nhiều nhất (chiếm 37,5%).

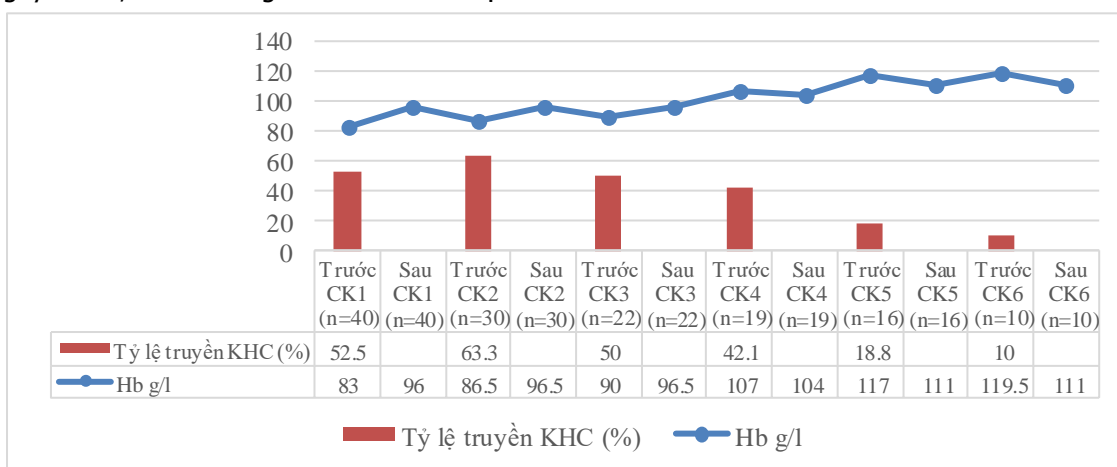
3. Đánh giá kết quả điều trị. Số chu kì điều trị decitabine là 3 chu kì (phạm vi 1-6 chu kỳ)

3.1. Sự thay đổi xét nghiệm máu trong quá trình điều trị



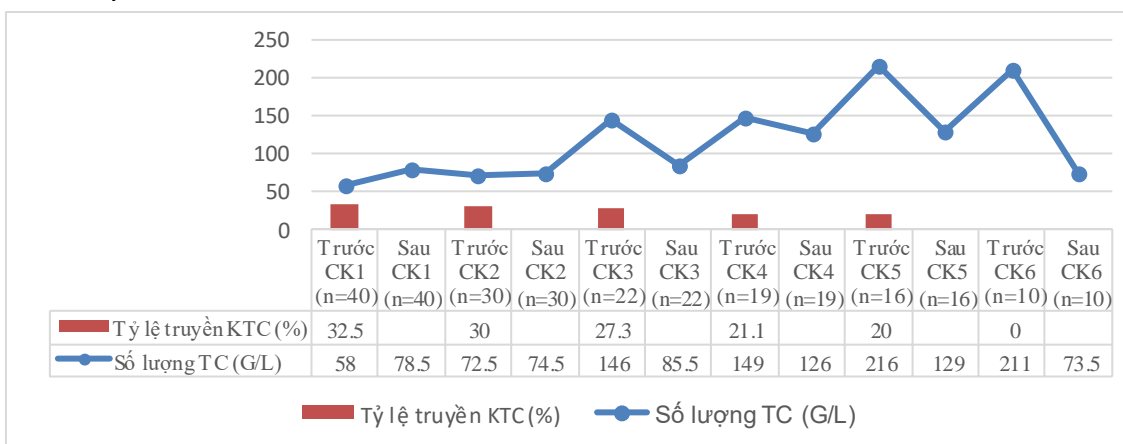
Biểu đồ 1. Sự thay đổi số lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính trong chu kì 1

Nhận xét: số lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính giảm dần bắt đầu từ ngày D+1 và thấp nhất ở ngày D+14, sau đó tăng dần đến khi ra viện.



Biểu đồ 2. Đặc điểm sự thay đổi của huyết sắc tố sau mỗi chu kỳ

Nhận xét: lượng huyết sắc tố của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu tăng dần trong quá trình điều trị Decitabine.



Biểu đồ 3. Đặc điểm sự thay đổi của số lượng tiểu cầu

Nhận xét: số lượng tiểu cầu có tăng dần trong quá trình điều trị Decitabine.

3.2. Đánh giá đáp ứng điều trị của phác đồ Decitabine đơn trị

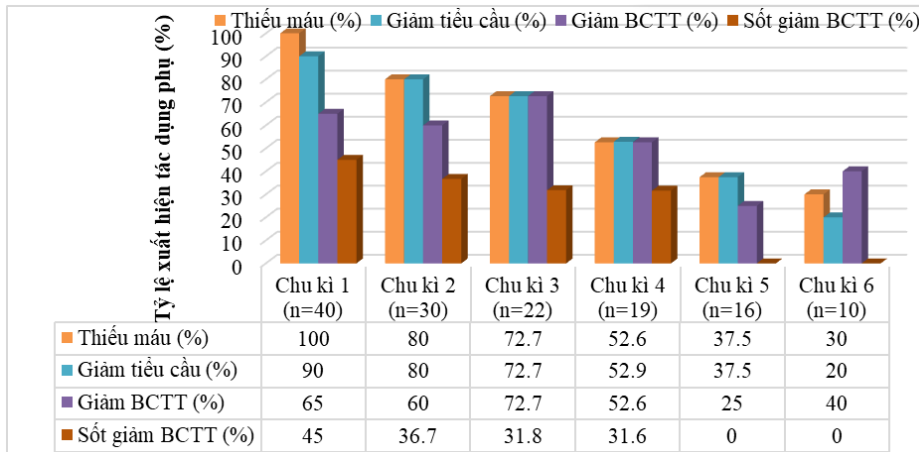
Bảng 4. Kết quả điều trị phác đồ Decitabine đơn trị (n=19)

Nhóm	Đáp ứng		CR		PR		HI		NR		ORR	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tiền lượng tốt (n=3)	2	25	1	12,5	0	0	5	62,5	3	37,5		
Tiền lượng TB (n=9)	1	6,7	1	6,7	4	26,7	9	60	6	40		
Tiền lượng xấu (n=1)	1	33,3	0	0	0	0	2	66,7	1	33,3		
Không xếp loại (n=5)	3	21,4	0	0	0	0	11	78,6	3	21,4		
Tổng (n=19)	7	17,5	2	5	4	10	27	67,5	13	32,5		
p1			>0,05		>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

p1: So sánh giữa 3 nhóm tiền lượng tốt, trung bình và xấu

Nhận xét: tỉ lệ đáp ứng tổng thể là 32,5% (13/40 bệnh nhân). Có 7/ 40 bệnh nhân (tương ứng 17,5%) trong nhóm nghiên cứu có đáp ứng lui bệnh hoàn toàn.

3.3. Đánh giá tác dụng phụ sau mỗi chu kỳ điều trị



Biểu đồ 4. Tác dụng phụ của điều trị bằng decitabin sau mỗi chu kì

Nhận xét: độc tính về huyết học như thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính là biến chứng thường gặp nhất, biến chứng giảm dần sau mỗi chu kì điều trị.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Nghiên cứu 40 bệnh nhân cho thấy: bệnh nhân nam ít hơn bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam: nữ là 1:1,1. Tuổi trung vị của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 65.5 tuổi, thấp hơn trong các nghiên cứu của tác giả HM. Kantarjian (2012), H. Park (2017) và K. Yoo (2020) với tuổi trung vị lần lượt là 73 tuổi, 73,9 tuổi và 73,5 tuổi²⁻⁴. Các bệnh nhân có thể trạng chung theo thang điểm ECOG còn tốt: ECOG 1, 2 lần lượt chiếm 60%, 40%. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới.

2. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và phân nhóm nguy cơ. Thiếu máu là triệu chứng phổ biến nhất chiếm 95%. Xuất huyết và sốt cũng là triệu chứng thường thấy gặp, lần lượt chiếm 37,5% và 35% tổng nhóm bệnh nhân nghiên cứu. Bảng 2.2 cho thấy các bệnh nhân LXM cấp dòng tủy ở người cao tuổi nhập viện có lượng huyết sắc tố giảm (trung vị: 83 g/l, (38-131)), 33/44 bệnh nhân (chiếm 82,5%) gặp tình trạng giảm tiểu cầu, còn lại thì có tiểu cầu bình thường, số lượng bạch cầu ở máu ngoại vi dao động rất rộng từ 0.8 G/L đến 370,9 G/L. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu của tác giả HM. Kantarjian (2012), H.Park (2017) và K. Yoo (2020) với tuổi trung vị lần lượt là 73 tuổi, 73,9 tuổi và 73,5 tuổi²⁻⁴. Nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được phân thành 3 nhóm tiên lượng tốt, trung bình và xấu. Nhóm tiên lượng trung bình là chiếm tỉ lệ cao nhất, chiếm 37,5%.

3. Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số chu kì Decitabine điều trị ở một

bệnh nhân có trung vị là 3 chu kì, tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả A.Cashen (2010)⁶ và thấp hơn so với nghiên cứu của 2 tác giả H. Park (2017)³ và K. Yoo (2020)⁴ cùng với trung vị là 4 chu kì.

3.1. Sự thay đổi các chỉ số xét nghiệm tế bào máu trong quá trình điều trị. Biểu đồ 3.2 cho thấy: số lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính giảm dần bắt đầu từ ngày D+1 và thấp nhất ở ngày D+14. Trung vị số lượng bạch cầu và bạch cầu trung tính ngày D+14 lần lượt là 2,6 G/L và 0,51G/L. Có 9/40 bệnh nhân (tương ứng với 22,5%) phải sử dụng kích bạch cầu bằng G-CSF 5µg/kg/ngày. Lượng huyết sắc tố của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu tăng dần trong quá trình điều trị Decitabine. Trước chu kì điều trị đầu tiên, có trên 50% bệnh nhân cần truyền hồng cầu và tỷ lệ bệnh nhân cần truyền hồng cầu giảm dần sau mỗi chu kì điều trị đến chu kì 6 chỉ có 10% bệnh nhân cần truyền hồng cầu. Số lượng tiểu cầu có tăng dần trong quá trình điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân cần truyền tiểu cầu giảm dần sau mỗi chu kì điều trị: Khi bắt đầu điều trị có 32,5% bệnh nhân cần truyền tiểu cầu, nhưng đến chu kì 6 chỉ không có bệnh nhân nào cần truyền tiểu cầu.

3.2. Đáp ứng điều trị của phác đồ Decitabine đơn trị. Chúng tôi tiến hành kiểm tra huyết tủy đồ của 19 bệnh nhân nghiên cứu sau 4 và 6 chu kì điều trị Decitabine đơn trị để đánh giá hiệu quả điều trị. Kết quả được thể hiện ở bảng 3.2 cho thấy: 7 bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn (17,5%), 2 bệnh nhân lui bệnh một phần (5%), 4 bệnh nhân được đánh giá cải thiện về huyết học (10%). Tỷ lệ lui bệnh trong nghiên

cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của tác giả K. Yoo (2020)⁴ với CR là 12,9% và tác giả với HM. Kantarjian (2012)² CR là 15,7%, tuy nhiên lại thấp hơn nghiên cứu của tác giả H. Park (2017)³ với CR là 25% và tác giả A.Cashen (2010)⁶ với CR là 23,6%. Tỷ lệ đáp ứng tổng thể trong nghiên cứu của chúng tôi (OR = CR+PR+HI) là 32,5% (13/40 bệnh nhân), kết quả này thấp hơn trong nghiên cứu của 2 tác giả H. Park (2017)³ (50%) và tác giả K. Yoo (2020)⁴ (52,9%), trong khi đó lại cao hơn nghiên cứu của tác giả A.Cashen (2010)⁶ (25,5%) và tác giả HM. Kantarjian (2012)² (30,2%).

3.3. Độc tính và một số biến chứng. Hầu hết bệnh nhân đều gặp suy tủy sau hóa trị liệu tương tự như các nghiên cứu của các tác giả H. Park (2017)³, A.Cashen (2010)⁶, K. Yoo (2020)⁴. Thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính là biến chứng thường gặp nhất, ở chu kỳ 1: tỷ lệ thiếu máu gặp ở 100% bệnh nhân, giảm tiểu cầu ở 90% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu. Tỷ lệ các biến chứng này giảm dần sau mỗi chu kỳ điều trị. Ngoài ra, độc tính thường gặp khác là sốt giảm BCTT, gặp 45% ở chu kỳ 1, giảm dần sau mỗi chu kỳ và không gặp ở chu kỳ 5, 6. Các biến chứng liên quan đến tim mạch, gan, thận không được ghi nhận trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 40 bệnh nhân Lơ xê mi cấp ở người cao tuổi được điều trị bằng phác đồ Decitabine đơn trị tại Viện Huyết học – Truyền

máu Trương ương giai đoạn 2019-2021, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 32,5%, 17,5% bệnh nhân lui bệnh hoàn toàn, 5% bệnh nhân lui bệnh một phần, 10% bệnh nhân cải thiện về huyết học.

- Độc tính và biến chứng: Độc tính thường gặp nhất là suy tủy sau điều trị (thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt trung tính).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jane L. Liesveld, Marshall A. Lichtman.** Acute Myelogenous Leukemia.; 2016.
2. **Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, et al.** Multicenter, Randomized, Open-Label, Phase III Trial of Decitabine Versus Patient Choice, With Physician Advice, of Either Supportive Care or Low-Dose Cytarabine for the Treatment of Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. J Clin Oncol. 2012;30(21):2670-2677. doi:10.1200/JCO.2011.38.9429.
3. **Park H, Chung H, Lee J, et al.** Decitabine as a First-Line Treatment for Older Adults Newly Diagnosed with Acute Myeloid Leukemia. Yonsei Med J. 2017;58(1):35-42. doi:10.3349/ymj.2017.58.1.35.
4. **Yoo KH, Cho J, Han B, et al.** Outcomes of decitabine treatment for newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults. PLoS One. 2020;15(8). doi:10.1371/journal.pone.0235503.
5. **Phạm Quang Vinh, Nguyễn Hà Thanh, et al.** Bài giảng sau đại học Huyết học - Truyền máu tập 1. Nhà xuất bản y học; 2019.
6. **Cashen AF, Schiller GJ, O'Donnell MR, DiPersio JF.** Multicenter, phase II study of decitabine for the first-line treatment of older patients with acute myeloid leukemia. J Clin Oncol. 2010;28(4):556-561. doi:10.1200/JCO.2009.23.9178.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THỰC BÀO TẾ BÀO MÁU BẰNG PHÁC ĐỒ HLH 2004 TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Thị Mai Hương, Nguyễn Hoàng Nam,
Phạm Thị Hoài, Trần Thị Mạnh, Lưu Thị Nhân, Vũ Thị Bích Diệp(*)

TÓM TẮT

Hội chứng thực bào tế bào máu (HLH: hemophagocytic lymphohistiocytosis) là một nhóm các rối loạn biểu hiện chung là sự tăng sinh bất thường và gia tăng hoạt tính tiêu hủy các tế bào máu của các đại thực bào. Việc điều trị sớm giúp giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhi mắc HLH. **Mục tiêu:** Nhận xét kết quả điều

trị hội chứng thực bào tế bào máu bằng phác đồ HLH 2004 tại Bệnh viện Nhi Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu 122 bệnh nhân được chẩn đoán mắc HLH, điều trị, theo dõi dọc và nhận xét kết quả điều trị theo phác đồ HLH 2004 từ tháng 6/ 2016 đến tháng 5 / 2021. **Kết quả:** Tỷ lệ lui bệnh sau điều trị tấn công 8 tuần là 87,7% (107/122). Xác suất sống thêm toàn bộ (OS) 3 năm và 5 năm theo Kaplan-Meier là 71,2± 0,042 (%) và 70,1±0,043 (%). Xác suất sống thêm không bệnh (EFS) 3 năm và 5 năm theo Kaplan- Meyer là 68,5 ± 0,043 (%) và 67,4 ± 0,044 (%). Tỷ lệ tái phát là 6,6%. Tỷ lệ tử vong tại thời điểm kết thúc nghiên cứu là 28,7% (35/122). **Kết luận:** Bệnh nhân mắc HLH có đáp ứng tốt khi được điều trị theo phác đồ HLH -2004 với tỷ lệ sống đạt

(*)*Bệnh viện Nhi Trung Ương*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hà

Email: hanguyen84nhp@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2022

Ngày duyệt bài: 20.6.2022