

1 triệu chứng lâm sàng, trong đó triệu chứng hô hấp gặp nhiều nhất gồm ho khan (29,81%), mệt mỏi (21,06%), ho đờm (15,29%), đau ngực, tức ngực (13,56%), hụt hơi (12,88%). Mệt mỏi là triệu chứng phổ biến chiếm 21,06%.

- Nhóm bệnh lý thuộc chuyên khoa hô hấp gặp nhiều nhất ở các độ tuổi. Sau đó là bệnh lý của chuyên khoa thần kinh, tim mạch ở người lớn và người già, tiêu hoá ở trẻ em. Các bệnh nhân khám chuyên khoa tâm thần chỉ gặp ở người trưởng thành và người già mà không gặp ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **COVID-19 rapid guideline: managing the longterm effects of COVID-19** <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resource/s/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>; . .
2. **Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Perelman C., et al. (2021).** More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, **11**(1), 16144.
3. **Augustin M., Schommers P., Stecher M., et al. (2021).** Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health - Eur*, **6**, 100122.
4. **Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. (2021).** Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *eClinicalMedicine*, **38**.
5. **Carfi A., Bernabei R., Landi F., et al. (2020).** Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, **324**(6), 603–605.
6. **van Kessel S.A.M., Olde Hartman T.C., Lucassen P., et al. (2022).** Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Fam Pr*, **39**(1), 159–167.
7. **Ghosn J., Piroth L., Epaulard O., et al. (2021).** Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect*, **27**(7), 1041.e1-1041.e4.
8. **Bellan M., Soddu D., Balbo P.E., et al. (2021).** Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*, **4**(1), e2036142.

MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG BỆNH U LYMPHO TẾ BÀO B VÙNG RÌA

Nguyễn Quang Hưng¹, Vũ Đức Bình¹, Lê Quang Tường¹, Lê Quang Chiêm¹,
Trần Thị Hồng Nhung¹, Nguyễn Hà Thanh^{1,2}

TÓM TẮT

Một nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện nhằm phân tích một số yếu tố tiên lượng của bệnh u lympho tế bào B vùng rìa tại viện Huyết học-Truyền máu Trung ương. Đối tượng nghiên cứu bao gồm 86 bệnh nhân được chẩn đoán mới là u lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa (Marginal zone lymphoma - MZL). Kết quả nghiên cứu cho thấy, khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn bệnh III-IV cao hơn khi tuổi ≥ 60 , có hội chứng B, nồng độ huyết sắc tố giảm < 120 g/l, số lượng tiểu cầu giảm < 150 G/L, số lượng bạch cầu bất thường (> 10 hoặc < 4 G/L), số lượng bạch cầu lympho tăng > 3 G/L, kết quả sinh thiết tủy xương có xâm lấn tủy, LDH tăng > 460 U/l, B2M tăng $> 2,2$ U/l, chỉ số Ki67 tăng $> 30\%$. Khả năng gặp bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn khi nồng độ huyết sắc tố giảm < 120 g/l, số lượng tiểu cầu giảm < 150 G/L, số lượng bạch cầu lympho tăng > 3 G/L, LDH tăng > 460 U/l, B2M tăng $> 2,2$ U/l, chỉ số Ki67 tăng $> 30\%$. Có mối tương quan giữa các chỉ số tiên lượng của bệnh: nồng độ huyết sắc tố, LDH, B2M và Ki67. **Từ khóa:** tiên lượng, u lympho tế bào B vùng rìa.

¹Viện Huyết học và Truyền máu TW

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quang Hưng

Email: quanghung.hhtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2022

Ngày duyệt bài: 21.6.2022

SUMMARY

PROGNOSTIC FACTORS OF MARGINAL ZONE B-CELL LYMPHOMA

A cross-sectional descriptive study was conducted to analyze some prognostic factors of marginal zone B-cell lymphoma at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. The study population included 86 patients with newly diagnosed marginal zone B-cell lymphoma (MZL). The study results showed that the likelihood of patients at stage III-IV was higher when they were 60 years old, had syndrome B, hemoglobin concentration decreases < 120 g/l, platelet count < 150 G/L, abnormal white blood cell count (> 10 or < 4 G/L), increased lymphocyte count > 3 G/L, bone marrow biopsy results with marrow invasion, LDH increased > 460 U/l, B2M increased > 2.2 U/l, Ki67 index increased $> 30\%$. The likelihood of patients with marrow invasion was higher when hemoglobin levels decreased < 120 g/l, platelet counts decreased < 150 G/L, lymphocyte counts increased > 3 G/L, LDH increased > 460 U/l, B2M increased > 2.2 U/l, Ki67 index increased $> 30\%$. There was a correlation between the prognostic indicators of the disease: hemoglobin levels, LDH, B2M and Ki67.

Keywords: prognosis, B-cell marginal zone lymphoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa (Marginal zone lymphoma-MZL) là một dạng U lympho không Hodgkin độ ác tính thấp.[1] Theo

WHO 2008, MZL thuộc nhóm u lympho tế bào B trưởng thành bao gồm 3 thể khác nhau. Mặc dù tất cả các MZL bắt nguồn từ sự biến đổi ác tính của tế bào B vùng rìa, nhưng thường liên quan đến sự kích thích kháng nguyên kéo dài do các tác nhân lây nhiễm, đặc biệt là vi khuẩn, vi rút, hoặc các bệnh tự miễn (hội chứng Sjögren, viêm tuyến giáp Hashimoto...). Bên cạnh đó, có một số đột biến di truyền đã được xác định. Vì vậy, các thể bệnh MZL có sự khác biệt mô bệnh học, cơ quan tổn thương, sinh lý bệnh, đặc điểm lâm sàng, tiên lượng và phương pháp điều trị.[2]. Theo thống kê, tỉ lệ sống sau 5 năm với MZL ở Hoa Kỳ là 84,4%, ở Anh là 77,2%, ở Hà Lan là 80%, ở Singapore là 86,7%.[3] Kết quả trên cho thấy, MZL đáp ứng điều trị tốt, có thời gian sống còn dài và chất lượng cuộc sống tốt. Đôi khi chúng ta chưa cần điều trị ngay từ đầu mà có thể theo dõi triệu chứng lâm sàng để đưa ra quyết định điều trị.[4] Tuy nhiên, tiên lượng của mỗi nhóm MZL có sự khác nhau. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm "Phân tích một số yếu tố tiên lượng của bệnh u lympho tế bào B vùng rìa tại viện Huyết học-Truyền máu Trung ương"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu bao gồm 86 bệnh nhân được chẩn đoán mới là u lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa (MZL).

Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm: 1) Bệnh nhân được chẩn đoán u lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa theo WHO (2008)[5]; 2) Bệnh nhân ≥ 16 tuổi; 3) Đầy đủ hồ sơ bệnh án và đáp ứng được yêu cầu của nghiên cứu; 4) Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: 1) Bệnh nhân đã điều trị u lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa tại các viện khác trước khi nhập viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương; 2) Bệnh nhân không làm đủ các xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, tế bào học và mô bệnh học tủy xương, sinh hóa máu, chẩn đoán hình ảnh đánh giá tổn thương đồng bộ; 3) Bệnh nhân có các bệnh lý ác tính khác kèm theo; 4) Hồ sơ bệnh án không đầy đủ dữ liệu và 5) Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Bệnh máu tổng hợp và Khoa ghép tế bào gốc, Viện Huyết học – Truyền Máu Trung Ương từ tháng 1/2015 đến tháng 10/2021.

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

2.4. Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu thuận

tiện bao gồm 86 bệnh nhân trong đó có 42 bệnh nhân mô tả cắt ngang hồi cứu trên bệnh án chẩn đoán xác định lần đầu vào viện và 44 bệnh nhân mô tả cắt ngang tại thời điểm chẩn đoán xác định lần đầu vào viện.

2.5. Biến số, chỉ số nghiên cứu: Thông tin chung, triệu chứng lâm sàng, giai đoạn bệnh, cận lâm sàng, các biến số về mối liên quan giữa giai đoạn bệnh, xâm lấn tủy và các yếu tố khác.

2.6. Quy trình nghiên cứu: Chẩn đoán xác định: Bệnh nhân được chẩn đoán u lympho không Hodgkin tế bào B vùng rìa theo WHO (2008)[5]. Chẩn đoán thể lâm sàng bệnh: Các nhóm MZL thể hạch (nodal MZL – NMZL), MZL thể lách (Splenic MZL –SMZL), MZL thể dưới niêm mạc (Mucosa-associated lymphoid tissue –EMZL) theo WHO (2008)[5]. Chẩn đoán giai đoạn: Theo xếp giai đoạn theo Ann-Arbor[6]. Phân nhóm nguy cơ theo bảng tiên lượng quốc tế IPI cho bệnh nhân tiến triển chậm (theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học – 2015 – Bộ Y tế)

2.7. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Dữ liệu được nhập bằng Epidata 3.1 và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0

2.8. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được sự đồng ý của Ban Lãnh đạo Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương. Tất cả các xét nghiệm tiến hành đã được Bộ y tế ban hành và hội đồng khoa học của viện Huyết học – Truyền máu Trung ương thông qua. Bệnh nhân được cung cấp đầy đủ thông tin về nghiên cứu, tham gia nghiên cứu tự nguyện. Tất cả bệnh nhân được tư vấn đầy đủ về cách điều trị bệnh cũng như tiên lượng. Thông tin về nghiên cứu sẽ được cung cấp đầy đủ, các thông tin liên quan đến bệnh nhân được đảm bảo giữ bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 1/2015 đến tháng 10/2021, có 86 bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B đến khám và điều trị tại Viện huyết học truyền máu Trung Ương. Tuổi trung bình của MZL là $54,3 \pm 13,3$ tuổi, thấp nhất 21 tuổi, cao nhất 82 tuổi. Bệnh nhân chủ yếu thuộc nhóm 40-59 tuổi với 58,1%. Thể EMZL chiếm đa số với tỉ lệ 73,3%, tiếp theo là NMZL 20,9%, SMZL chiếm tỉ lệ thấp nhất 5,8%. Trong đó, EMZL tại đường tiêu hóa và mắt chiếm tỉ lệ cao tương ứng là 32,5%, 24,4%. Bảng 1 cho thấy Nhóm tuổi ≥ 60 tuổi có khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn bệnh III-IV cao hơn 1,7 lần so với nhóm < 60 tuổi, với $p > 0,05$. Triệu chứng lâm sàng có hội chứng B khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn bệnh III-IV cao hơn 14 lần so với nhóm

không có, với $p < 0,001$. Kết quả sinh thiết tủy xương có xâm lấn tủy khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 60,0 lần so với nhóm không xâm lấn tủy với $p < 0,001$.

Bảng 1. Liên quan giai đoạn bệnh và đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Giai đoạn bệnh				OR (95%CI)	p
		I-II (n=62)		III-IV (n=24)			
		n	%	n	%		
Nhóm tuổi	<60 tuổi	47	75,4	15	24,6	1	>0,05
	≥60 tuổi	16	64,0	9	36,0	1,7(0,6-4,7)	
Hội chứng B	Không	59	80,8	14	19,2	1	<0,001
	Có	3	23,1	10	76,9	14,0(3,4-57,9)	
Xâm lấn tủy	Không	60	88,2	8	11,8	1	<0,001
	Có	2	11,1	16	88,9	60,0(11,6-310,8)	

Bảng 2 cho thấy nồng độ huyết sắc tố giảm <120 g/l có khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 4,2 lần so với nhóm ≥120 g/l với $p < 0,05$. Số lượng tiểu cầu giảm <150 G/L có khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 15,0 lần so với nhóm bình thường ≥150 G/L với $p < 0,001$. Số lượng bạch cầu bất thường (>10 hoặc <4G/L) có khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 5,6 lần so với bình thường 4-10G/L với $p < 0,05$. Số lượng bạch cầu lympho tăng >3G/L có khả năng gặp bệnh nhân ở giai

đoạn III-IV cao hơn 4,1 lần so với nhóm bình thường ≤3G/L với $p < 0,05$. Kết quả LDH tăng >460U/l có khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 17,7 lần so với nhóm bình thường ≤460U/l với $p < 0,001$. Kết quả B2M tăng >2,2U/l khả năng gặp giai đoạn III-IV cao hơn 34,5 lần so với nhóm bình thường ≤2,2U/l với bệnh nhân ở $p < 0,001$. Kết quả chỉ số Ki67 tăng >30% khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 5,7 lần so với nhóm ≤30% với $p < 0,05$.

Bảng 2. Liên quan giai đoạn bệnh và xét nghiệm máu và sinh hóa máu

Đặc điểm		Giai đoạn bệnh				OR (95%CI)	p
		I-II(n=62)		III-IV(n=24)			
		n	%	n	%		
Nồng độ Hb	≥120	50	80,6	12	19,4	1	0,004
	<120	12	50,0	12	50,0	4,2(1,5-11,5)	
Số lượng tiểu cầu	≥150	60	78,9	16	21,1	1	<0,001
	<150	2	20,0	8	80,0	15,0 (2,9-77,7)	
Số lượng bạch cầu	4-10	55	79,7	14	20,3	1	0,002
	>10 hoặc <4	7	41,2	10	58,8	5,6(1,8-17,4)	
Số lượng bạch cầu lympho	≤3	54	78,3	15	21,7	1	0,01
	>3	8	47,1	9	52,9	4,1(1,3-12,3)	
LDH	≤460	53	89,8	6	10,2	1	<0,001
	>460	9	33,3	18	66,7	17,7(5,5-56,5)	
B2M	≤2,2	47	95,9	2	4,1	1	<0,001
	>2,2	15	40,5	22	59,5	34,5(7,2-164,0)	
Ki67	≤30%	57	78,1	16	21,9	1	0,003
	>30%	5	38,5	8	61,5	5,7(1,6-19,8)	

Bảng 3 cho thấy, nhóm tuổi ≥ 60 tuổi khả năng gặp ở bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 3,3 lần so với nhóm <60 tuổi, với $p < 0,05$. Triệu chứng lâm sàng có hội chứng B khả năng gặp ở bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 6,6 lần so với nhóm không có, với $p < 0,05$.

Bảng 3. Liên quan tình trạng xâm lấn tủy và đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm		Xâm lấn tủy (n=86)				OR (95%CI)	p
		Có		Không			
		n	%	n	%		
Nhóm tuổi	<60 tuổi	9	14,8	53	85,2	1	0,03
	≥60 tuổi	9	36,0	15	64,0	3,3(1,1-9,6)	
Hội chứng B	Không	11	15,1	62	84,9	1	0,002
	Có	7	53,8	6	46,2	6,6(1,9-23,3)	

Bảng 4 cho thấy, nồng độ huyết sắc tố giảm <120 g/l khả năng gặp ở bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 9,3 lần so với nhóm ≥ 120 g/l với $p < 0,001$. Số lượng tiểu cầu giảm <150 G/L có khả năng gặp xâm lấn tủy cao hơn 67,0 lần so với nhóm bình thường ≥ 150 G/L với $p < 0,001$. Số lượng bạch cầu lympho tăng >3G/L có khả năng gặp ở bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 5,2 lần so với nhóm bình thường ≤ 3 G/L với $p < 0,05$. Kết

quả LDH tăng >460U/l khả năng gặp ở bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 14,8 lần so với nhóm bình thường ≤ 460 U/l với $p < 0,001$. Kết quả B2M tăng >2,2U/l khả năng gặp ở bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 40,8 lần so với nhóm bình thường $\leq 2,2$ U/l với $p < 0,001$. Kết quả chỉ số Ki67 tăng >30% khả năng gặp ở bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 4,4 lần so với nhóm $\leq 30\%$ với $p < 0,05$.

Bảng 4. Liên quan tình trạng xâm lấn tủy và xét nghiệm máu

Đặc điểm		Xâm lấn tủy				OR (95%CI)	p
		Có		Không			
		n	%	n	%		
Nồng độ Hb	≥ 120	6	9,8	56	90,2	1	<0,001
	<120	12	50,0	12	50,0	9,3(2,9-29,8)	
Số lượng tiểu cầu	≥ 150	9	11,8	67	88,2	1	<0,001
	<150	9	90,0	1	10,0	67,0(7,6-592,7)	
Số lượng bạch cầu	4-10	11	15,9	58	84,1	1	0,02
	>10 hoặc <4	7	41,2	10	58,8	3,7(1,2-11,8)	
Số lượng bạch cầu lympho	≤ 3	10	14,5	59	85,5	1	0,003
	>3	8	47,1	9	52,9	5,2(1,6-16,8)	
LDH	≤ 460	4	6,8	55	93,2	1	<0,001
	>460	14	51,9	13	48,1	14,8(4,2-52,5)	
B2M	$\leq 2,2$	1	2,0	48	98,0	1	<0,001
	>2,2	17	45,9	20	54,1	40,8(5,1-327,6)	
Ki67	$\leq 30\%$	12	16,4	61	83,6	1	0,02
	>30%	6	46,2	7	53,8	4,4(1,2-15,3)	

Bảng 5 cho thấy có sự tương quan nghịch biến giữa nồng độ Hb với LDH, B2M và Ki67. Trong khi đó LDH, B2M và Ki67 có sự tương quan tuyến tính đồng biến với nhau.

Bảng 5. Mối tương quan giữa một số chỉ số tiên lượng

Chỉ số	Hb	LDH	B2M	Ki67
Hb	r	1	-0,27	-0,33
	p		0,013	0,002
LDH	r	-0,27	1	0,42
	p	0,013		0,000
B2M	r	-0,48	0,42	1
	p	0,000	0,000	
Ki67	r	-0,33	0,41	1
	p	0,002	0,000	

IV. BÀN LUẬN

Hệ thống phân loại giai đoạn ung thư thường được sử dụng để quyết định phương pháp điều trị cũng như dự đoán tiên lượng bệnh. Cho đến nay, trong NHL, hệ thống phân loại của Ann arbor vẫn được sử dụng rộng rãi và hiện chưa có phương pháp nào thay thế [7]. Trong đó, giai đoạn bệnh III-IV thể hiện tổn thương ở nhiều hơn 2 cơ quan với biểu hiện ở lách, ở ngoài hạch, kèm theo tổn thương nhiều tạng và mô cơ quan khác.

Về nhóm tuổi, kết quả cho thấy nhóm tuổi ≥ 60 tuổi có khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn bệnh III-IV cao hơn 1,7 lần so với nhóm <60 tuổi, với $p > 0,05$. Kết quả này cũng phù hợp với

tiên lượng NHL nói chung và MZL nói riêng theo tuổi. Nghiên cứu của Knauf và cộng sự (2021) cũng cho thấy cứ tăng mỗi 10 tuổi thì nguy cơ tử vong của bệnh nhân tăng thêm 1,99 lần, trong đó nhóm EMZL tăng 2,44 lần, còn nhóm MZL không phải EMZL tăng 1,94 lần. [8] Có lẽ chính vì nhóm tuổi trên 60 có khả năng gặp ở giai đoạn bệnh muộn nhiều hơn so với nhóm dưới 60 tuổi nên có tiên lượng kém hơn.

Về hội chứng B, kết quả cho thấy triệu chứng lâm sàng có hội chứng B khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn bệnh III-IV cao hơn 14 lần so với nhóm không có, với $p < 0,001$. Theo Mazloom và cộng sự (2010), thời gian sống thêm 5 năm của nhóm không có triệu chứng B là 91%

cao hơn so với nhóm có triệu chứng B 41%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. [9] Về nguy cơ tử vong chung, bệnh nhân có triệu chứng B có tỉ lệ cao hơn 3,76 lần so với nhóm không có triệu chứng B với $95\%CI = 1,22-11,62$ và $p = 0,021$. Mặc dù vậy, theo Teckie và cộng sự (2017), không có sự khác biệt về nguy cơ tái phát ở bệnh nhân có và không có triệu chứng B. [10] Nhóm nghiên cứu cho rằng, có sự xuất hiện triệu chứng B là yếu tố tiên lượng kém, sự xuất hiện hội chứng B thể hiện bệnh có thể đã ở giai đoạn muộn.

Về đặc điểm xét nghiệm máu, kết quả cho thấy nồng độ huyết sắc tố thấp < 120 g/l, số lượng tiểu cầu giảm $< 150G/l$, số lượng bạch cầu bất thường (> 10 hoặc $< 4G/l$) và số lượng bạch cầu lympho $> 3G/l$ có khả năng gặp bệnh nhân giai đoạn III-IV cao hơn so với nhóm còn lại. Trong MZL, tổn thương đa dạng không chỉ tại hạch, tại lách mà còn có tổn thương ngoài hạch. Sự thay đổi các xét nghiệm máu thể hiện có sự tổn thương các cơ quan tạo máu như tủy xương và lách. Tuy nhiên, sự thay đổi này không có tính nhất quán trong MZL. Nghiên cứu của tác giả Mazloom cũng chỉ ra tỉ lệ bệnh nhân có huyết sắc tố giảm chỉ gặp ở 14% trường hợp EMZL, 30% NMZL và lên tới 70% ở SMZL.

Về xâm lấn tủy, kết quả sinh thiết tủy xương có xâm lấn tủy khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 60,0 lần so với nhóm không xâm lấn tủy với $p < 0,001$. Boveri và cộng sự (2009) phân tích trên 120 bệnh nhân MZL bao gồm 48 SMZL, 59 EMZL và 13 NMZL xác nhận rằng có sự khác nhau về sự xâm lấn tủy xương giữa các thể lâm sàng. Tác giả chỉ ra rằng sự xâm lấn tủy xương là điển hình trong SMZL với tỉ lệ 90%, trong khi đó EMZL có tỉ lệ 22% và NMZL là 54%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Tủy xương là nơi sinh ra và thành thực cũng như cư trú của các tế bào máu. Cho nên tủy xương là một trong những cơ quan thường dễ bị xâm lấn trong NHL cũng như MZL nói riêng. Nhóm nghiên cứu cho rằng, phát hiện xâm lấn tủy trên tiêu bản sinh thiết có thể giúp tiên lượng bệnh nhân đã ở giai đoạn bệnh III/IV.

Về chỉ số LDH và B2M, kết quả cho thấy LDH tăng > 460 U/l và B2M tăng $> 2,2$ U/l có khả năng gặp ở bệnh nhân giai đoạn III-IV, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Các giá trị LDH và B2M có vai trò quan trọng trong các bảng tiên lượng NHL nói chung và MZL nói riêng. Hia chỉ số này tăng lên khi có tổn thương tế bào hoặc có sự gia tăng mạnh mẽ sự hoạt động của tế bào khối u. Các kết quả này có sự khác biệt

với Knauf và cộng sự (2021). [8] Tác giả nhận thấy nguy cơ tiến triển của bệnh của nhóm không có LDH tăng ở thể EMZL và thể không phải EMZL lần lượt là 2,36 lần và 2,33 lần so với nhóm LDH tăng. Theo tác giả, LDH không tăng có liên quan đến nguy cơ tiến triển của bệnh. Nhóm nghiên cứu cho rằng, MZL là u lympho không Hodgkin tiến triển chậm, do đó, sự tăng lên của LDH và B2M là dấu hiệu cho thấy đang có hiện tượng tăng chuyển hóa của tế bào ác tính, hay nói cách khác, có thể bệnh đang thuộc giai đoạn tiến triển.

Về chỉ số Ki67, kết quả chỉ số Ki67 tăng $> 30\%$ khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn III-IV cao hơn 5,7 lần so với nhóm $\leq 30\%$ với $p < 0,05$. Kết quả cho thấy, ở MZL, giá trị Ki67 trung bình là 28,5%. Theo tác giả, chỉ số Ki67 là một điểm đánh dấu quan trọng trên hóa mô miễn dịch giúp phân biệt NHL đang trong giai đoạn bệnh tiến triển hay không. Sở dĩ như vậy bởi vì Ki67 là kháng nguyên trong tế bào biểu thị tốc độ phát triển và phân chia của tế bào ác tính. Chỉ số Ki67 có mối liên quan mật thiết với tốc độ tăng sinh của khối u.

Tình trạng xâm lấn tủy xương là một trong những yếu tố tiên lượng giúp xác định giai đoạn cũng như lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp. Xâm lấn tủy thường gặp trong giai đoạn muộn, khi khối u đã lan tràn, tuy nhiên cần sinh thiết tủy xương cũng như kinh nghiệm của bác sĩ đọc tiêu bản. Kết quả cho thấy tất cả các yếu tố có trong xét nghiệm công thức máu cũng như sinh hóa máu bao gồm huyết sắc tố, tiểu cầu, bạch cầu lympho, LDH, B2M, Ki67 đều có ý nghĩa dự đoán tình trạng xâm lấn tủy. Cụ thể, tỉ lệ bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn 9,3 lần với nhóm huyết sắc tố giảm, 67 lần với số lượng tiểu cầu giảm, 5,2 lần với bạch cầu lympho tăng, 14,8 lần với LDH tăng, 40,8 lần với B2M tăng, và 4,4 lần với Ki67 $> 30\%$. Kết quả cho thấy, xâm lấn tủy được phát hiện ở 90% bệnh nhân SMZL, 22% bệnh nhân EMZL và 54% bệnh nhân NMZL. Xâm lấn tủy có mối liên quan mật thiết với giai đoạn bệnh theo Ann Arbor, triệu chứng B, sự xâm nhập nhiều hơn một vị trí tổn thương, nồng độ B2M và chỉ số tiên lượng quốc tế IPI với $p < 0,05$. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhận định của các tác giả. Sự tham gia của tủy xương hay xâm lấn tủy xương là một yếu tố tiên lượng kém cho bệnh nhân MZL. Các yếu tố tiên lượng bao gồm huyết sắc tố, LDH, B2M hay Ki67 đều có giá trị dự đoán tình trạng xâm lấn tủy trên sinh thiết tủy xương. Đây là một dấu hiệu chỉ điểm tốt để kết hợp cùng với bác sĩ giải

phẫu bệnh khẳng định chẩn đoán, đặc biệt trong những trường hợp nghi ngờ.

V. KẾT LUẬN

- **Về giai đoạn bệnh:** Khả năng gặp bệnh nhân ở giai đoạn bệnh III-IV cao hơn khi tuổi ≥ 60 , có hội chứng B, nồng độ huyết sắc tố giảm $< 120\text{g/l}$, số lượng tiểu cầu giảm $< 150\text{ G/L}$, số lượng bạch cầu bất thường (> 10 hoặc $< 4\text{ G/L}$), số lượng bạch cầu lympho tăng $> 3\text{G/L}$, kết quả sinh thiết tủy xương có xâm lấn tủy, LDH tăng $> 460\text{U/l}$, B2M tăng $> 2,2\text{U/l}$, chỉ số Ki67 tăng $> 30\%$.

- **Về xâm lấn tủy:** Khả năng gặp bệnh nhân có xâm lấn tủy cao hơn khi nồng độ huyết sắc tố giảm $< 120\text{ g/l}$, số lượng tiểu cầu giảm $< 150\text{ G/L}$, số lượng bạch cầu lympho tăng $> 3\text{G/L}$, LDH tăng $> 460\text{U/l}$, B2M tăng $> 2,2\text{U/l}$, chỉ số Ki67 tăng $> 30\%$.

- **Có mối tương quan** giữa các chỉ số tiên lượng của bệnh: nồng độ huyết sắc tố, LDH, B2M và Ki67.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Steven H Swerdlow, Elias Campo, N Lee Harris và các cộng sự. (2008), WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues, Vol. 2, International agency for research on cancer Lyon, France.
2. Shigeo Nakamura và Maurilio Ponzoni (2020), "Marginal zone B-cell lymphoma: lessons from Western and Eastern diagnostic approaches",

Pathology, **52(1)**, tr. 15-29.

3. James R Cerhan và Thomas M Habermann (2021), "Epidemiology of Marginal Zone Lymphoma", Annals of Lymphoma, **5**, tr. 1-19.
4. E Zucca, L Arcaini, Christian Buske và các cộng sự. (2020), "Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆", Annals of oncology, **31(1)**, tr. 17-29.
5. Elaine S Jaffe (2009), "The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research", ASH Education Program Book, **2009(1)**, tr. 523-531.
6. E Sabattini, F Bacci, C Sagromoso và các cộng sự. (2010), "WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview", Pathologica, **102(3)**, tr. 83-87.
7. S. Y. Oh, W. S. Kim, J. S. Kim và các cộng sự. (2010), "Stage IV marginal zone B-cell lymphoma - prognostic factors and the role of rituximab: Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL) study", Cancer Sci, **101(11)**, tr. 2443-7.
8. W. Knauf, W. Abenhardt, M. Koenigsman và các cộng sự. (2021), "Rare lymphomas in routine practice - Treatment and outcome in marginal zone lymphoma in the prospective German Tumour Registry Lymphatic Neoplasms", Hematol Oncol, **39(3)**, tr. 313-325.
9. Ali Mazloom, L. Jeffrey Medeiros, Peter W. McLaughlin và các cộng sự. (2010), "Marginal zone lymphomas", Cancer, **116(18)**, tr. 4291-4298.
10. S. Teckie, S. Qi, M. Chelius và các cộng sự. (2017), "Long-term outcome of 487 patients with early-stage extra-nodal marginal zone lymphoma", Ann Oncol, **28(5)**, tr. 1064-1069.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ HIỆU QUẢ BẢO VỆ NÃO CỦA PHƯƠNG PHÁP HẠ THÂN NHIỆT CHỈ HUY VỚI ĐÍCH 33°C TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HÔN MÊ SAU NGỪNG TUẦN HOÀN

Nguyễn Tuấn Đạt¹, Nguyễn Văn Chi¹, Hà Trần Hưng²,
Đỗ Ngọc Sơn¹, Nguyễn Hữu Quân¹, Nguyễn Anh Tuấn², Lương Quốc Chính¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và hiệu quả bảo vệ não của phương pháp hạ thân nhiệt chỉ huy với đích 33°C trong điều trị bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp có nhóm đối chứng trên 136 bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện được cấp cứu thành công có tái lập tuần hoàn tự nhiên, 68 bệnh nhân được hạ thân nhiệt chỉ huy đích 33°C, 68 bệnh nhân nhóm chứng hồi cứu điều trị

thường quy tại khoa cấp cứu A9 Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 1/2013 đến tháng 1/2020.

Kết quả: Tỷ lệ sống ở nhóm hạ thân nhiệt đích 33°C cao hơn so với nhóm chứng tại thời điểm ra viện (58,8% so với 33,8%; $p = 0,003$) cũng như tại thời điểm 6 tháng (51,5% so với 10,3%; $p < 0,001$). Kết cục thần kinh tốt ở nhóm hạ thân nhiệt cao hơn so với nhóm chứng tại thời điểm 30 ngày (36,7% so với 10,3%; $p < 0,001$) cũng như 6 tháng (39,7% so với 10,3%; $p < 0,001$). **Kết luận:** Điều trị hạ thân nhiệt theo đích 33°C giúp cải thiện tỷ lệ sống sót cũng như kết cục thần kinh tốt cho bệnh nhân hôn mê sau ngừng tuần hoàn ngoại viện.

Từ khóa: ngừng tuần hoàn, đột tử, hồi sinh tim phổi, hạ thân nhiệt chỉ huy, thang điểm CPC.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE TREATMENT RESULTS AND BRAIN PROTECTION EFFECTS OF THE 33°C

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Đạt

Email: nguyentuandatat33@gmail.com

Ngày nhận bài: 20.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 10.6.2022

Ngày duyệt bài: 20.6.2022