

PHẦN I. TRUYỀN MÁU**ĐẢM BẢO HOẠT ĐỘNG HIỂN MÁU LIÊN TỤC, AN TOÀN
TRONG ĐẠI DỊCH COVID-19 CỦA TRUNG TÂM MÁU QUỐC GIA,
VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TW****Trần Ngọc Quế¹, Chử Nhất Hợp¹,
Phạm Minh Hùng¹, Bạch Quốc Khánh¹****I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Cung cấp máu an toàn và đầy đủ đáp ứng cho hoạt động truyền máu là một phần không thể thiếu trong chính sách về chăm sóc sức khỏe của mỗi quốc gia [1]. Từ năm 2020, dịch bệnh COVID-19 với đặc tính lây nhiễm ở người qua đường tiếp xúc trực tiếp, gián tiếp (qua các vật dụng hoặc bề mặt bị nhiễm mầm bệnh), hoặc tiếp xúc gần với người nhiễm bệnh qua dịch tiết từ miệng và mũi (nước bọt, dịch tiết hô hấp hoặc các giọt bắn) đã gây ra nhiều khó khăn trên toàn cầu. Ở nước ta, từ cuối tháng 4/2021, dịch bệnh COVID-19 với biến chủng mới - Delta lây lan rất nhanh, hết sức nguy hiểm khó kiểm soát. Nhiều biện pháp phòng, chống dịch được áp dụng phòng, chống dịch COVID-19 như hạn chế tiếp xúc, thực hiện giãn cách xã hội, phong tỏa cách ly, đặc biệt là biện pháp 5K (Khẩu trang – Khử khuẩn – Khoảng cách – Không tụ tập – Khai báo y tế). Thành phố Hà Nội, Thành phố Hồ Chí Minh và 18

tỉnh/thành phía nam đã phải thực hiện giãn cách xã hội ảnh hưởng tiêu cực đến mọi mặt của đời sống kinh tế, văn hoá, xã hội. Chỉ tính riêng tại TP. Hồ Chí Minh, từ ngày 27/4 đến ngày 30/9/2021, hơn 388.659 người mắc COVID-19 được Bộ Y tế công bố, đây là địa phương có số ca nhiễm lớn nhất cả nước [2]. Dịch bệnh đã tác động rất lớn đến công tác chăm sóc sức khỏe của người dân, hoạt động khám chữa bệnh của ngành y tế.

Đối với hoạt động truyền máu, đại dịch COVID-19 đã tác động rất lớn đến hoạt động tiếp nhận và cung cấp máu. Ở nhiều quốc gia, châu lục và vùng lãnh thổ trên thế giới, dịch COVID-19 bùng phát đã làm giảm nguồn cung cấp máu và các chế phẩm máu, ảnh hưởng xấu đến hoạt động truyền máu thông qua các tác động từ việc giảm người hiến máu [3]. Tại một số nước Châu Âu (Đan Mạch, Pháp, Đức, Ý, Bồ Đào Nha, Hà Lan và Anh) trong giai đoạn cao điểm dịch bệnh, lượng người hiến máu thường xuyên giảm từ 45-61% so với bình thường [4].

Tại Việt Nam, đại dịch COVID-19 có tác động tới các trung tâm truyền máu, các cơ sở tiếp nhận và cung cấp máu cho điều trị. Đặc biệt trong đợt dịch COVID-19 bùng phát từ tháng 4/2021, lượng máu tiếp nhận ở nhiều tỉnh, thành phố giảm từ 30-90% như Khánh Hoà, Thanh Hoá, TP. Hồ Chí Minh, Cần

¹*Viện Huyết học - Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Quế

SĐT: 0913.996.568

Email: drque72@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 20/8/2022

Ngày duyệt bài: 17/10/2022

Thơ...[5]. Tại Trung tâm Máu Quốc gia, Viện Huyết học – Truyền máu TW trung bình mỗi ngày cần duy trì từ 8-10 lịch hiến máu, tiếp nhận khoảng 1.300 - 1.700 đơn vị máu [6] tại 27 tỉnh/thành phố nhằm đảm bảo cung cấp máu cho trên 180 bệnh viện. Tuy nhiên, ảnh hưởng của dịch bệnh COVID-19 có những ngày trung tâm không có lịch hiến máu lưu động và chỉ tiếp nhận được tại trung tâm và các điểm cố định khoảng 300 – 400 đơn vị máu.

Để có thể cung cấp máu an toàn, kịp thời cho những bệnh nhân cần truyền máu yêu cầu đặt ra với Trung tâm Máu Quốc gia và các cơ sở truyền máu là cần thực hiện đồng bộ nhiều nội dung, đánh giá tác động và triển khai các giải pháp để đảm bảo hoạt động hiến máu (gồm các nội dung tuyên truyền vận động, tuyển chọn và tiếp nhận máu) được duy trì thường xuyên, an toàn, không bị ngắt quãng nhằm bổ sung nguồn “nguyên liệu” máu đầu vào cho hoạt động truyền máu [7]. Đây là ưu tiên hàng đầu mặc dù triển khai các biện pháp vô cùng khó khăn trong giai đoạn cao điểm của đại dịch COVID-19, nhưng sẽ giúp các cơ sở truyền máu và Trung tâm Máu Quốc gia cân bằng hoạt động, dự trữ nguồn máu phục vụ nhu cầu các bệnh viện trong khu vực và điều phối cung cấp máu cho nhiều vùng, miền cả nước.

II. TÁC ĐỘNG CỦA ĐẠI DỊCH COVID-19 ĐẾN HOẠT ĐỘNG HIẾN MÁU

Đại dịch COVID-19 đã tác động đến hoạt động hiến máu, gây ra những khó khăn, ảnh hưởng tới các công tác: tuyên truyền, vận động hiến máu, kế hoạch tiếp nhận và cung cấp máu, quá trình tổ chức hiến máu.

2.1. Khó khăn trong công tác tuyên truyền, vận động hiến máu

Bị hạn chế các hoạt động tuyên truyền, vận động hiến máu “truyền thống”. Nhằm đảm bảo an toàn, phòng chống dịch COVID-19, các hoạt động phải tuân thủ thông điệp 5K theo quy định của Bộ Y tế [8]. Vì vậy, nhiều hoạt động tuyên truyền vận động “truyền thống” như gặp mặt, hội nghị, tập huấn, triển khai trực tiếp, tuyên truyền trực tiếp 1+1... bị hạn chế hoặc không được tổ chức. Tại Lễ hội Xuân hồng, 73% do các tình nguyện viên vận động trực tiếp, các điểm hiến máu khác chiếm từ 62 - 80%, cá biệt có ngày điểm hiến máu cố định phụ thuộc 100% vào sự chuẩn bị vận động trực tiếp của tình nguyện viên [9].

Không tổ chức được sự kiện, mít tinh quy mô lớn. Tổ chức sự kiện quy mô lớn là một trong các biện pháp quan trọng giúp huy động nguồn máu lớn trong trường hợp khẩn cấp, thảm họa [10]. Tuy nhiên, tại nhiều nơi bị ảnh hưởng bởi dịch bệnh nên nhiều hoạt động mít tinh, phát động hiến máu cũng bị huỷ bỏ vì các hoạt động này được cho là “không cấp bách, thiết yếu”. Các chiến dịch tuyên truyền lưu động, cổ động, ra quân hiến máu bị thu hẹp hoặc huỷ bỏ.

Khó khăn dự báo số lượng người hiến máu và thiếu chính xác. Do thiếu công cụ và không tổ chức gặp mặt trực tiếp vì dịch COVID-19 nên việc đánh giá nhận thức, thái độ của người đăng ký hiến máu và dự báo số lượng người hiến máu gặp nhiều khó khăn, tỷ lệ đăng ký “ảo” nhiều, người đến hiến máu không đủ xảy ra ở nhiều điểm hiến máu. Tỷ lệ người đến hiến máu ở nhiều điểm chỉ đạt 50-70% so với kế hoạch, có điểm đạt 43% [11].

Khó khăn tổ chức nhân lực, thiết bị thực hiện vận động hiến máu. Việc thay đổi nội dung, cách tiếp cận mới trong hoạt động truyền thông vận động hiến máu từ “truyền

thống” sang sử dụng các công cụ hỗ trợ gián tiếp như mạng xã hội, tổng đài tư vấn gây ra những khó khăn cho công tác tổ chức. Nhân lực làm công tác vận động hiến máu trong điều kiện mới cần có hiểu biết về dịch bệnh, kỹ năng sử dụng công nghệ, mạng xã hội... để tư vấn người hiến máu. Thời gian trả lời, tư vấn người hiến máu phải sắp xếp linh hoạt, phù hợp với nhân lực. Khó khăn về trang thiết bị (như điện thoại kết nối mạng, kết nối tổng đài...) để giúp hoạt động vận động, chăm sóc hiến máu được duy trì thường xuyên, đáp ứng yêu cầu người hiến máu.

2.2. Ảnh hưởng đến kế hoạch tiếp nhận và cung cấp máu

Kế hoạch tiếp nhận máu thay đổi bất ngờ, bị động. Nhiều lịch hiến máu bị trì hoãn, hủy hoặc điều chỉnh kế hoạch tiếp nhận máu đột xuất do các địa phương, đơn vị xuất hiện các ca nhiễm COVID-19 mới hoặc do thực hiện giãn cách xã hội. Thống kê chưa đầy đủ trong tháng 8/2021 tại Trung tâm Máu Quốc gia có 124 lịch hiến máu bị hoãn, hủy không được tổ chức theo kế hoạch [12]. Tại Pháp (từ tháng 02 - 5/2020) tiếp nhận máu sụt giảm trung bình khoảng 11% so năm 2019 [13]. Việc cách ly, phong tỏa, giãn cách xã hội ở nhiều nơi cũng gây ra rất nhiều khó khăn về di chuyển, phải có các giấy tờ chứng minh đi hiến máu là việc “cấp thiết”.

Sụt giảm nguồn người hiến máu, thiếu máu. Lực lượng hiến máu là sinh viên các trường đại học, cao đẳng giảm mạnh do ảnh hưởng dịch COVID-19. Tại Hà Nội, nguồn máu tiếp nhận khối trường học năm 2021 chiếm 1/6 lượng máu tiếp nhận toàn thành phố (20 buổi tổ chức hiến máu), bằng 1/3 số buổi năm 2020 (60 buổi), bằng 1/6 so với năm 2019 khi chưa có dịch bệnh [14]. Bên cạnh đó có tâm lý e ngại đi hiến máu sợ lây

dịch bệnh và nhiều lịch hiến máu bị hủy cũng làm cho nhiều người không sẵn sàng tiếp tục đi hiến máu [15]. Việc trì hoãn hiến máu do có các yếu tố tiếp xúc, tiêm phòng COVID-19 cũng tác động đến khả năng tiếp nhận máu, nguy cơ dẫn đến thiếu hụt nguồn người hiến máu và thiếu máu [16].

Nguy cơ gián đoạn cung cấp máu phục vụ cho điều trị. Đại dịch COVID-19 tác động đến hoạt động khám chữa bệnh và sử dụng máu. Khi nhu cầu máu không thay đổi nhiều, thì cần duy trì các hoạt động tiếp nhận máu để đảm bảo nguồn máu cho điều trị, tránh nguy cơ làm gián đoạn hoạt động truyền máu. Tuy nhiên, do giãn cách, cách ly xã hội mà hoạt động đi lại giảm, nhu cầu khám chữa bệnh, sử dụng máu giảm thì cần điều tiết cung cấp máu để tránh nguy cơ dư thừa và quá hạn sử dụng.

2.3. Khó khăn trong quá trình tổ chức điểm hiến máu

Thay đổi, bổ sung quy trình hiến máu. Do yêu cầu của việc đảm bảo an toàn phòng dịch nên quy trình hiến máu phải bổ sung thêm một số nội dung như đo nhiệt độ, khai báo y tế, vệ sinh tay...[17] đòi hỏi cần bổ sung thêm thời gian, nhân viên hoặc tình nguyện viên hỗ trợ thực hiện công đoạn này.

Khó khăn trong việc lựa chọn địa điểm. Theo yêu cầu phòng dịch, việc tổ chức hiến máu cần giãn cách, do đó việc lựa chọn địa điểm tổ chức hiến máu yêu cầu thoáng hơn về độ thông thoáng, không gian đủ rộng... đảm bảo sắp xếp bàn, ghế, các vị trí được giãn cách. Điều này có thể phát sinh thêm những chi phí về địa điểm tổ chức.

Việc chăm sóc người hiến máu không thuận lợi. Quá trình tiếp nhận thông tin và chăm sóc người hiến máu, sự giao tiếp của nhân viên y tế, tình nguyện viên với người hiến máu bị hạn chế do việc sử dụng các vật

dụng bảo hộ (khẩu trang, kính chống giọt bắn). Trong các bước tổ chức hiến máu, khu vực nghỉ sau hiến máu đòi hỏi yêu cầu cao hơn và gặp nhiều khó khăn về mặt tổ chức thực hiện do người hiến máu khu vực này cần tháo bỏ khẩu trang để ăn nhẹ.

Nguy cơ ảnh hưởng tới sức khỏe nhân viên y tế và người làm công tác hiến máu. Tiếp nhận máu tại cộng đồng là một hoạt động phổ biến, thường xuyên và có nhiều yếu tố đặc thù của các cơ sở truyền máu, nhân viên y tế và người làm công tác hiến máu thường xuyên phải tiếp xúc với đông người, nhiều nguồn nguy cơ lây nhiễm bệnh, thời gian làm việc kéo dài, cường độ làm việc cao, áp lực công việc nhiều. Đây là những yếu tố đó có thể ảnh hưởng tới khả năng tập trung làm việc, an toàn sức khỏe của nhân viên y tế và người làm công tác hiến máu [18].

Nguy cơ mất an toàn cho người hiến máu nếu không tuân thủ các quy định phòng dịch. Quá trình tham gia hiến máu, người hiến máu có thể tiếp xúc với nhiều đối tượng khác nhau. Ở những cộng đồng có nguy cơ cao về dịch bệnh, nếu người hiến máu không có ý thức tuân thủ các quy định phòng dịch và hướng dẫn của nhân viên y tế có thể dẫn đến nguy cơ mất an toàn và lây lan dịch bệnh.

2.4. Các tác động khác

Phát sinh thêm chi phí tổ chức hiến máu: Việc đảm bảo phòng dịch đòi hỏi đơn vị tổ chức, cơ sở tiếp nhận máu phát sinh thêm các chi phí về phòng chống dịch (mua khẩu trang, nước khử khuẩn...) và cả những chi phí về cơ sở vật chất tổ chức hiến máu (thuê mượn địa điểm lớn hơn, nhiều ngày hơn, nhiều máy móc, thiết bị hơn...).

Các hoạt động mang tính khuôn mẫu, nguyên tắc cao, tạo sự nhàm chán. Những áp lực về tổ chức hiến máu an toàn phòng chống

dịch, đòi hỏi người làm tổ chức hiến máu phải áp dụng các nguyên tắc “khuân mẫu” yêu cầu người hiến máu thực hiện. Điều này, phần nào tác động đến tâm tư của người hiến máu, tạo ra tâm lý nhàm chán.

Khó khăn về phân luồng hiến máu: Lo sợ lây nhiễm khi đi hiến máu, không đi lại được, ảnh hưởng tới sức khỏe khi vừa nhiễm covid không hiến máu được.

Tóm lại: Dịch bệnh COVID-19 đã có những tác động gây ra những hạn chế, khó khăn cho công tác tuyên truyền vận động, kế hoạch hiến máu, quá trình tổ chức tiếp nhận máu, đặt ra nhiều thách thức trong việc đảm bảo đủ nguồn máu cho điều trị tại các cơ sở y tế, trong đó có Trung tâm Máu Quốc gia. Dịch bệnh cũng đặt ra yêu cầu đòi hỏi các cơ sở truyền máu phải chủ động thay đổi, thực hiện các biện pháp để đảm bảo hoạt động hiến máu được liên tục, an toàn trong điều kiện “bình thường mới” phòng chống dịch bệnh COVID-19.

III. MỘT SỐ BIỆN PHÁP ĐẢM BẢO HOẠT ĐỘNG HIẾN MÁU LIÊN TỤC, AN TOÀN TRONG ĐẠI DỊCH COVID-19.

Nhằm đảm bảo hoạt động hiến máu diễn ra liên tục, an toàn, khắc phục những khó khăn do tác động của đại dịch COVID-19; Trung tâm Máu Quốc gia đã thực hiện đồng bộ các biện pháp để kịp thời ứng phó với thay đổi.

3.1. Xây dựng chính sách, quy định, kế hoạch hiến máu đảm bảo an toàn

Xây dựng hệ thống văn bản về hiến máu và đảm bảo an toàn. Tổ chức Y tế Thế giới đã nhấn mạnh, để đảm bảo máu an toàn cho điều trị trong đại dịch, ngân hàng máu cần chủ động cập nhật hệ thống tài liệu, xây dựng kế hoạch ứng phó với những thay đổi, tác động của dịch bệnh [19]. Từ năm 2020, khi

dịch bệnh bùng phát ở các nước, Trung tâm Máu Quốc gia tiến hành xây dựng bộ tài liệu “Hướng dẫn kỹ thuật đảm bảo truyền máu do dịch bệnh viêm đường hô hấp cấp”, hỗ trợ Ban Chỉ đạo Quốc gia Vận động hiến máu tình nguyện xây dựng “Hướng dẫn hoạt động hiến máu trong giai đoạn dịch COVID-19”. Tổ chức báo cáo, cập nhật tình hình máu về Bộ Y tế, gửi văn bản huy động hiến máu, điều tiết máu và hướng dẫn sử dụng máu tại bệnh viện.

Xây dựng kịch bản giả định kế hoạch hành động phòng, chống dịch COVID-19. Trung tâm hướng dẫn các khoa/phòng hoàn thiện “kịch bản giả định” ứng phó với dịch COVID-19 trong trường hợp xuất hiện lây lan vào đơn vị. Điều chỉnh, xác định chỉ tiêu, kế hoạch hiến máu phù hợp từng thời điểm.

Tập huấn nâng cao năng lực, hướng dẫn nhân viên. Trung tâm tổ chức tập huấn nâng cao kiến thức, kỹ năng phòng chống dịch cho các bác sĩ, kỹ thuật viên đang làm việc tại trung tâm và lập danh sách các cán bộ trong Viện chuẩn bị sẵn sàng tăng cường nhân lực phục vụ hiến máu khi có phong toả, cách ly. Yêu cầu cán bộ, nhân viên 100% khai báo y tế điện tử khi đến cơ quan, điểm hiến máu. Quán triệt tinh thần đảm bảo tuyệt đối an toàn trong quá trình thực hiện công tác hiến máu.

3.2. Truyền thông và ứng dụng công nghệ vào chăm sóc người hiến máu

Điều chỉnh nội dung và phương thức tiếp cận người hiến máu. Chủ động thay đổi, cập nhật thông điệp hiến máu [20] tập trung vào hiến máu an toàn, nhu cầu máu, giá trị nhân văn hiến máu trong đại dịch, hiến máu chung sức cùng đồng bào miền Nam. Chuyển trọng tâm phương thức vận động hiến máu từ trực tiếp 1+1 sang truyền thông gián tiếp qua mạng xã hội, sử dụng hình ảnh, sản phẩm

media, nâng cao vai trò và mời người nổi tiếng có uy tín trong cộng đồng tham gia... Xây dựng nội dung, phương án các cấp độ truyền thông, giai đoạn truyền thông tương ứng với khả năng, nhu cầu tiếp nhận máu trong đại dịch.

Ứng dụng công nghệ thông tin vào hoạt động hiến máu. Đẩy mạnh ứng dụng công nghệ thông tin với các nền tảng app, website khuyến khích mọi người sử dụng để theo dõi sức khỏe và đăng ký hiến máu [21]. Việc đăng ký hiến máu online trước sẽ giúp cho việc dự báo số người đăng ký hiến máu, giảm thời gian chờ đợi và thao tác tại điểm hiến máu. Đăng ký hiến máu online theo từng điểm và từng ngày đã giúp phân bố, dàn đều lượng người đến tham gia hiến máu tránh tình trạng tập trung đông người cùng một lúc, hạn chế tiếp xúc. Bên cạnh đó, trung tâm phối hợp với trung tâm công nghệ phòng chống COVID-19 để triển khai quản lý, khai báo y tế bằng mã QR cho người đến hiến máu.

Tổ chức chăm sóc và sẵn sàng hỗ trợ người hiến máu từ xa. Lựa chọn đối tượng truyền thông, tập trung mời gọi (qua điện thoại, email, tin nhắn) với người hiến máu nhắc lại, hiến máu thường xuyên, mời gọi theo nhu cầu từng nhóm máu. Tổ chức hoạt động của tổng đài chăm sóc người hiến máu 24/7 sẵn sàng tư vấn và giải đáp thắc mắc các vấn đề liên quan đến hiến máu, gọi điện nhắc lịch và đặt lịch hiến máu cho người đăng ký tham gia hiến máu, gửi tin nhắn xác nhận đăng ký hiến máu để hỗ trợ người hiến máu qua các chốt kiểm soát phòng dịch. Phối hợp với các mạng xã hội, facebook, zalo, tiktok tạo các chiến dịch truyền thông chăm sóc người hiến máu (trong tháng 8/2021, Zalo đã hỗ trợ gửi hàng triệu tin nhắn mời hiến máu

tại các địa bàn xung quanh điểm tổ chức hiến máu).

3.3. Đảm bảo tổ chức hiến máu an toàn

Bổ sung các quy định phòng dịch trong quy trình tổ chức điểm hiến máu. Trung tâm đã phối hợp với các đơn vị thống nhất bổ sung các nội dung đảm bảo hiến máu an toàn trong phòng, chống dịch COVID-19 vào quy trình tổ chức hiến máu, thực hiện nghiêm quy định 5K của Bộ Y tế [22]. Các nội dung mới được quy định về lựa chọn địa điểm, quy trình đảm bảo an toàn trước - trong - sau hiến máu. Nhân viên y tế, đơn vị tổ chức, người hiến máu, người tổ chức hiến máu và các hoạt động liên quan cũng được yêu cầu thực hiện đầy đủ các biện pháp an toàn.

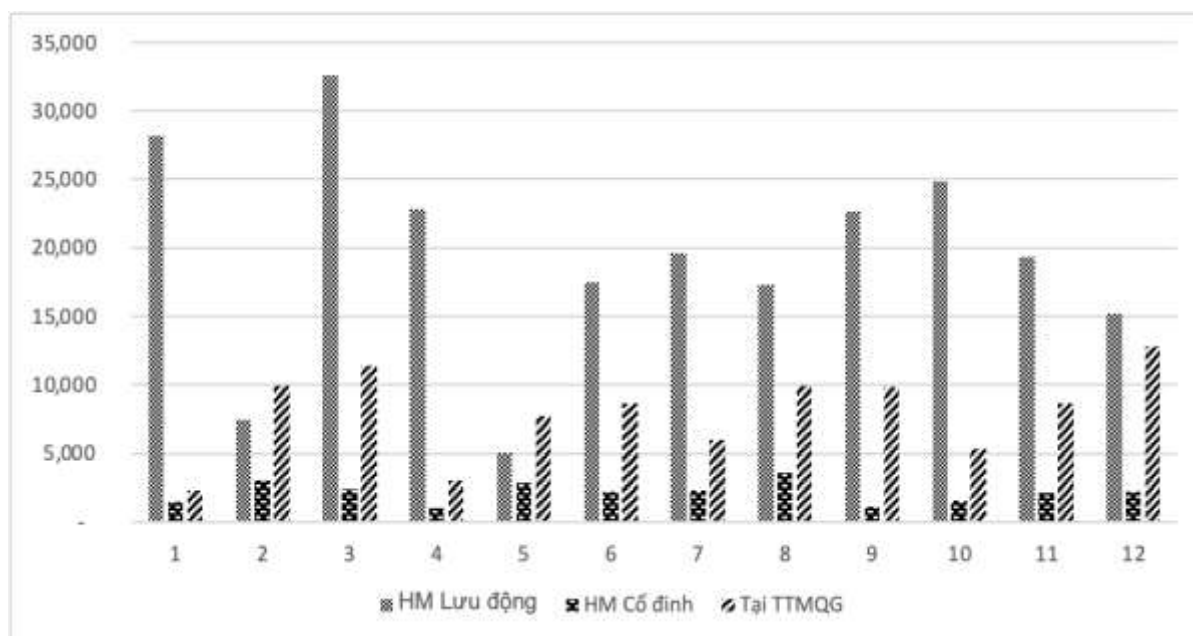
Điều chỉnh phương án tổ chức các sự kiện tiếp nhận máu quy mô lớn. Không tổ chức tiếp nhận máu số lượng lớn vào một buổi tại một địa điểm. Điều chỉnh kéo dài tổ chức tiếp nhận máu của sự kiện trong nhiều ngày, có thể dàn nhiều địa điểm để tránh tập trung đông người, không huy động người chỉ đến dự, tập trung huy động người tham gia hiến máu [23]. Tổ chức mít tinh (nếu có) theo từng giai đoạn với quy mô phù hợp theo từng đối tượng (phát động trong lực lượng tình nguyện viên, khai mạc khởi động ngày hiến máu trong thành viên tham gia tiếp nhận máu, tổng kết sự kiện). Các hoạt động phụ trợ, đồng hành được thu gọn phù hợp với quy mô các điểm tổ chức, ưu tiên tạo lập và tổ chức một số hoạt động đồng hành trên trang page sự kiện, tổ chức truyền thông tăng cường lượng tương tác, theo dõi và thu hút các đối tượng tham gia đăng ký hiến máu.

Phối hợp các cơ sở y tế tại địa phương hỗ trợ tổ chức tiếp nhận máu [24]. Đối với các điểm hiến máu ngoài Hà Nội, Trung tâm

Máu Quốc gia trao đổi với các bệnh viện, trung tâm y tế địa phương tổ chức tập huấn, hướng dẫn kỹ thuật, tái hỗ trợ tổ chức tiếp nhận hiến máu (mô hình phối hợp với Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn, Lâm Đồng, Đắk Lắk, Khánh Hoà, Yên Bái...). Tại các điểm tổ chức hiến máu, trung tâm cử một số cán bộ tham gia phối hợp tiếp nhận máu và chuyển máu toàn phần đã tiếp nhận về trung tâm để tiến hành sàng lọc, sản xuất và phân phối theo quy định.

Tăng cường nhân lực hỗ trợ chăm sóc người hiến máu và phòng chống dịch. Trung tâm phối hợp với đơn vị tổ chức hiến máu bổ sung nhân lực hỗ trợ chăm sóc người hiến máu và phòng chống dịch bệnh COVID-19 (các công việc cụ thể như: đo nhiệt độ, hướng dẫn khai báo y tế và rửa tay sát khuẩn...). Một số cơ sở y tế địa phương chủ động phối hợp tổ chức test nhanh COVID-19 trước khi tham gia hiến máu (Bắc Ninh, Bệnh viện Bru Điện), một số cơ sở tổ chức hiến máu trong nước cũng được Sở Y tế quan tâm, phối hợp tổ chức test nhanh COVID-19 (Khánh Hoà).

Duy trì các điểm cố định, bổ sung các điểm hiến máu “bán cố định”. Việc duy trì mô hình điểm hiến máu cố định và các điểm “bán cố định” được mở thêm mới vào những giai đoạn cao điểm dịch bệnh sẽ giúp phân bố dàn đều điểm hiến máu tại các khu vực và kéo dài thời gian tiếp nhận máu (tiếp nhận ngày cuối tuần, ngoài giờ). Đồng thời, tạo điều kiện cho người hiến máu trong việc di chuyển và lựa chọn điểm đến hiến máu gần nhất, phân tán người hiến máu tránh tập trung đông người làm tăng nguy cơ lây nhiễm bệnh.



Biểu đồ 2: Tiếp nhận máu tại các điểm hiến máu năm 2021

3.4. Tăng cường công tác quản lý chất lượng, giám sát truyền máu

Xây dựng quy trình kiểm soát nguy cơ liên quan đến COVID-19. Trung tâm chủ động xây dựng, phân công trách nhiệm các đơn vị thực hiện việc quản lý các nguy cơ liên quan đến COVID-19. Lập phiếu theo dõi, đánh giá an toàn với những người tham gia hiến máu có phản ánh liên quan đến COVID-19 [25].

Thực hiện đánh giá chất lượng công tác tổ chức hiến máu. Phân nhóm mức độ hài lòng, đưa ra các tiêu chí để đơn vị cùng phối hợp giám sát đánh giá chất lượng, hiệu quả thực hiện các quy định đảm bảo an toàn khi tổ chức hiến máu và phòng chống dịch COVID-19.

Giám sát chỉ số tiếp nhận và cung cấp máu. Hàng ngày, trung tâm cập nhật thường xuyên các chỉ số tiếp nhận, cung cấp, tồn kho để điều chỉnh hoạt động tiếp nhận, cấp phát máu. Phối hợp với các cơ sở sử dụng máu để theo dõi quá trình vận chuyển và sử dụng

máu lâm sàng tại bệnh viện. Triển khai phần mềm, ứng dụng quản lý hoạt động cung cấp máu tại các bệnh viện.

3.5. Một số biện pháp khác

Mở rộng, đa dạng đối tượng hiến máu. Phối hợp với các ban, bộ, ngành, đoàn thể, tổ chức chính trị, xã hội mở rộng đối tượng, vận động thành viên các đơn vị tham gia hiến máu như Công đoàn Việt Nam, Bộ Công an, Giáo hội Phật giáo Việt Nam...

Vận động cán bộ y tế và người nhà người bệnh chia sẻ. Phối hợp với các đơn vị tuyên truyền, vận động cán bộ nhân viên y tế, người nhà người bệnh tại các cơ sở khám, chữa bệnh chia sẻ khi đủ điều kiện sức khỏe sẵn sàng tham gia hiến máu trong giai đoạn cao điểm khan hiếm nguồn máu.

Điều phối cung cấp máu phù hợp. Phối hợp với các đơn vị sử dụng máu, đánh giá, dự báo nhu cầu để tổ chức phân phối máu phù hợp, hiệu quả. Trong tháng 8,9/2021, Trung tâm Máu Quốc gia đã điều phối cung cấp 16.564 đơn vị máu cho các bệnh viện

phía nam đang trong giai đoạn cao điểm phòng chống dịch, khó khăn tiếp nhận máu.

Tóm lại: Việc thực hiện đồng bộ, cụ thể các biện pháp đảm bảo an toàn trong hoạt động hiến máu như chủ động xây dựng chính sách, truyền thông, tổ chức hiến máu, giám sát chất lượng... là hết sức cần thiết, điều này giúp các cơ sở truyền máu, đặc biệt là Trung tâm Máu Quốc gia chủ động trong công tác vừa đảm bảo an toàn phòng chống dịch, vừa phát triển hoạt động, từng bước duy trì ổn định, tạo ra những hiệu quả, giá trị giúp duy trì các hoạt động truyền máu.

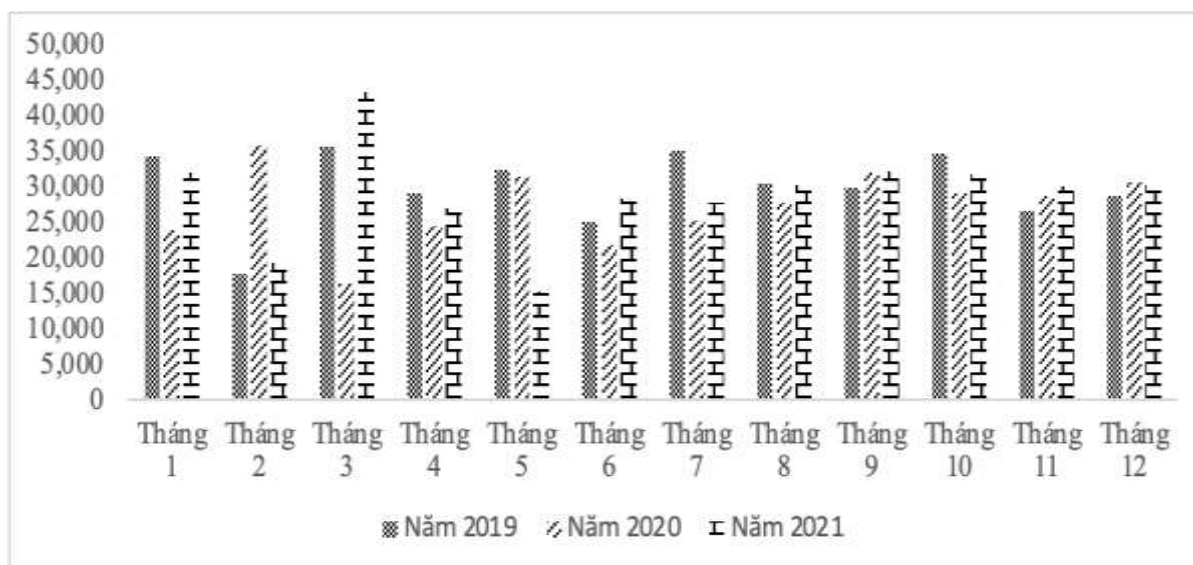
IV. HIỆU QUẢ THỰC HIỆN CÁC BIỆN PHÁP

Với việc các biện pháp trên đã giúp Trung tâm Máu Quốc gia chủ động thích ứng với đại dịch mang lại hiệu quả bước đầu, góp

phần đạt mục tiêu yêu trong công tác hiến máu.

4.1. Hoạt động hiến máu được duy trì liên tục, an toàn

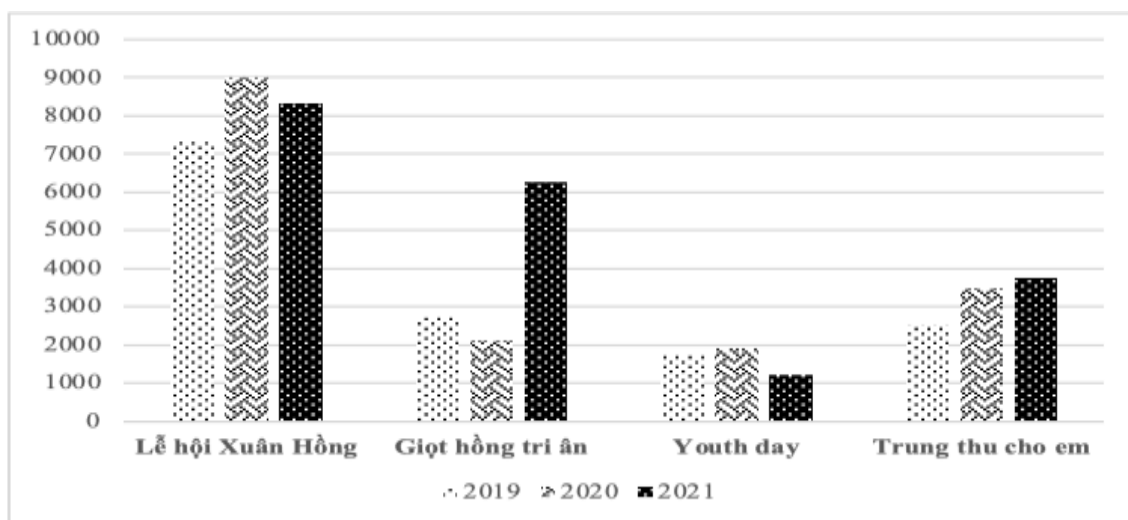
Hoạt động hiến máu được duy trì. Mặc có nhiều thay đổi trong phương thức tổ chức hiến máu, điều chỉnh trong kế hoạch thực hiện tiếp nhận máu nhưng hoạt động hiến máu vẫn được duy trì, lượng máu tiếp nhận tại các điểm hiến máu lưu động có giảm vào giai đoạn đầu bùng phát dịch tại Hà Nội (tháng 2,5,7/2021), tuy nhiên việc duy trì các điểm hiến máu cố định, bổ sung các điểm bán cố định và tăng cường thời gian tổ chức đã giúp ổn định lượng máu tiếp nhận đáp ứng cơ bản nhu cầu máu, đảm bảo “đầu vào” của trung tâm.



Biểu đồ 1: Kết quả tiếp nhận hiến máu tháng (2019-2020-2021)

Các sự kiện hiến máu được duy trì. Với việc điều chỉnh quy mô, hoạt động tập trung vào tiếp nhận máu, chia ngày hiến máu và bố trí tiếp nhận tại nhiều điểm, các sự kiện hiến máu được duy trì, đảm bảo hình ảnh và “truyền thống” tổ chức, không bị ngắt quãng.

Bên cạnh đó, lượng máu tiếp nhận được tại các sự kiện mang lại nhiều tín hiệu khả quan và bài học kinh nghiệm khi tổ chức các sự kiện hiến máu trong nhiều ngày tại nhiều điểm.



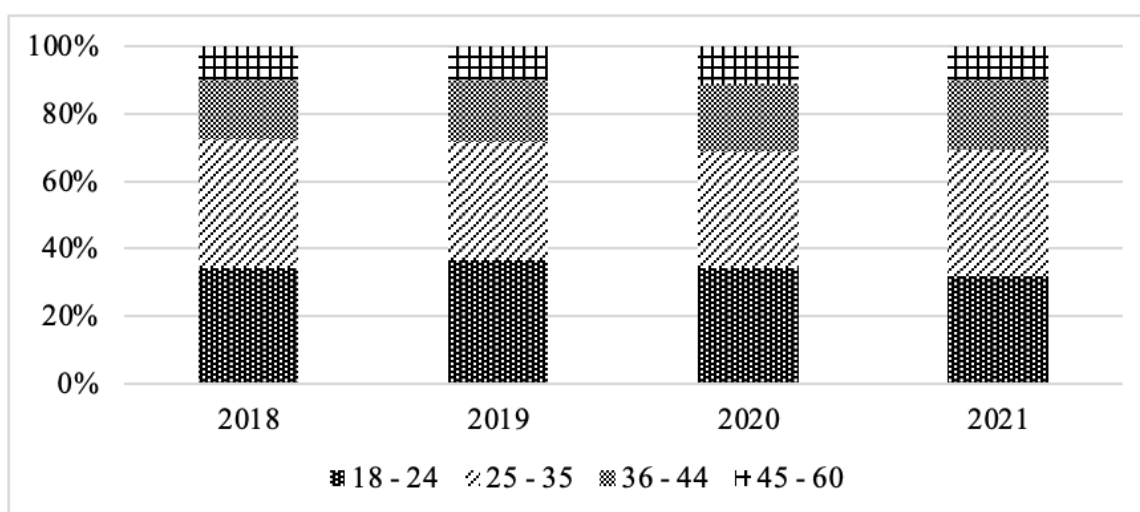
Biểu đồ 3: Bảng kết quả hiến máu các sự kiện hiến máu lớn năm 2019 - 2020 – 2021

Hoạt động hiến máu diễn ra an toàn. Các hoạt động tại điểm hiến máu đạt hiệu quả, quá trình tổ chức hiến máu, sự kiện hiến máu đảm bảo an toàn phòng chống dịch COVID-19. Đến tháng 9 năm 2021, trung tâm chỉ ghi nhận 01 trường hợp người hiến máu có thông tin đến tiếp xúc với F0 (sau ngày tham gia hiến máu, sức khỏe ổn định, bình thường). Cán bộ, nhân viên y tế, tình nguyện viên yên tâm thực hiện các nhiệm vụ, người hiến máu yên tâm đến điểm hiến máu. Qua tổng đài của trung tâm, phần lớn người hiến máu phản

hồi tích cực, yên tâm khi tham gia các hoạt động hiến máu.

4.2. Thách thức là cơ hội mở rộng đối tượng hiến máu

Thay đổi cơ cấu, đối tượng tham gia hiến máu. Theo thống kê từ những người đến tham gia hiến máu tại trung tâm, có sự thay đổi về tuổi của đối tượng tham gia hiến máu. Điều này chứng tỏ sự hiệu quả của các biện pháp phối hợp các ban, bộ, ngành và thay đổi tiếp cận truyền thông hiến máu.



Biểu đồ 4: Thống kê về tuổi của NHM

Tỷ lệ người hiến máu thường xuyên, nhắc lại tăng lên. Đây là tín hiệu khả quan thể hiện quan điểm đúng đắn của trung tâm hướng đến việc phát triển lực lượng người hiến máu thường xuyên. Thống kê tại trung tâm máu cho thấy số người hiến máu nhắc lại nhiều lần có xu hướng tăng lên.

4.3. Đảm bảo nguồn máu dự trữ thường xuyên, điều phối cung cấp.

Đảm bảo đáp ứng nhu cầu máu tại các bệnh viện trong khu vực. Tỷ lệ cung cấp máu và các chế phẩm máu của trung tâm cho các bệnh viện khu vực phía bắc đạt thường xuyên trên 90%. Công tác vận chuyển máu tới các bệnh viện được duy trì. Năm 2021, Trung tâm Máu Quốc gia cung cấp trung bình 6.800 đơn vị máu (KHC)/tuần, lượng máu dự trữ tại trung tâm luôn đảm bảo yêu cầu cho điều trị.

Bảng 1: Tình hình cung cấp máu các tháng 2021

Tháng	T01	T02	T03	T04	T05	T06	T07	T08	T09	T10	T11	T12
Dự trữ KHC	36.428	24.722	36.823	31.086	24.566	31.385	16.917	34.134	33.808	30.892	31.372	35.339
Cung cấp KHC	35.293	21.840	36.823	31.086	19.226	31.041	15.861	33.787	33.649	30.509	30.071	34.628
Đáp ứng	96,9%	88,3%	100%	100%	78,3%	89,9%	93,8%	99,0%	99,5%	98,8%	95,8%	97,9%

Điều phối cung cấp máu tới các tỉnh/thành phố. Trung tâm phối hợp với các đơn vị tổ chức tiếp nhận máu hiệu quả, điều phối cung cấp “chi viện” 8 đợt với 16.564 đơn vị máu (KHC) chuyển máu vào Thành phố Hồ Chí Minh và Cần Thơ để kịp thời phục vụ cho điều trị trong giai đoạn cao điểm phòng chống COVID-19.

4.4. Một số hiệu quả khác

Thông qua các hoạt động phối hợp, hỗ trợ tiếp nhận máu là cơ hội để y tế các địa phương có điều kiện tập dượt việc tiếp nhận máu trong giai đoạn đặc biệt, phòng trường hợp thiên tai, thảm họa, dịch bệnh.

Bước đầu triển khai ứng dụng CNTT vào đăng ký, chăm sóc người hiến máu kết quả đã mang lại nhiều cơ hội cải thiện quy trình hiến máu, tiết kiệm thời gian, đó là xu thế mới, được người hiến máu đón nhận vui vẻ và hưởng ứng nhiệt tình.

Cảm nhận sự thấu hiểu, chia sẻ của cộng đồng, xã hội với hoạt động hiến máu vì người bệnh, đặc biệt những giai đoạn khó khăn nguồn máu do đại dịch mới bùng phát.

Tóm lại: Hiệu quả trong việc đảm bảo hoạt động hiến máu diễn ra liên tục và an toàn trong giai đoạn phòng chống dịch COVID-19 là áp dụng đồng bộ các giải pháp, là nền tảng cơ sở, kinh nghiệm từ nhiều năm của trung tâm. Đây cũng là cơ hội để Trung tâm Máu Quốc gia và các cơ sở truyền máu nhìn lại một cách khách quan khả năng, hoạt động, điều hành, điều chỉnh thay đổi nhằm củng cố hoạt động hiến máu thích ứng linh hoạt phù hợp với diễn biến tình hình dịch bệnh.

V. KẾT LUẬN

1. Dịch bệnh COVID-19 đã có những tác động, gây nhiều khó khăn cho ngân hàng

máu và hoạt động hiến máu. Trung tâm Máu Quốc gia, Viện Huyết học - Truyền máu TW đã đảm bảo hoạt động hiến máu diễn ra liên tục và an toàn trong giai đoạn cao điểm phòng chống dịch COVID-19. Nhận định các khó khăn do dịch bệnh, từ đó đề xuất và triển khai đồng bộ các biện pháp là điều rất quan trọng nhằm không để thiếu nguồn máu, đứt gãy hoạt động truyền máu, đó là hoạt động sống còn của các ngân hàng máu.

2. Chủ động xây dựng và thực hiện đồng bộ các biện pháp đảm bảo an toàn trong giai đoạn phòng chống dịch COVID-19 giúp cho ngân hàng máu vượt qua các thách thức, tác động của đại dịch để mang lại những hiệu quả, có đủ nguồn máu cung cấp cho người bệnh điều trị.

VI. KIẾN NGHỊ

1. Để chủ động nguồn máu “đầu vào”, các ngân hàng máu cần sớm xây dựng phương án quản lý, duy trì và phát triển người hiến máu thường xuyên. Phương án này được thực hiện sẽ giúp nguồn máu ngày càng ổn định, bền vững. Các ngân hàng máu sẽ giảm phụ thuộc vào các lịch hiến máu lưu động hay các chiến dịch truyền thông, điều đó cũng sẽ làm giảm tác động tiêu cực từ đại dịch COVID-19.

2. Cần thiết lập hệ thống, mạng lưới có tính liên kết, hỗ trợ, chia sẻ giữa các trung tâm truyền máu, các ngân hàng máu để cùng phối hợp, áp dụng các biện pháp đảm bảo an toàn cho hoạt động hiến máu và cung cấp máu. Bên cạnh đó cần phát huy vai trò tại chỗ và tăng cường hoạt động tập huấn, đào tạo chuyển giao kỹ thuật, nâng cao tay nghề cho nhân viên trong hoạt động hiến máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2021), Blood safety and availability, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>.
2. Bộ Y tế (2021), Bản tin cập nhật Covid-19, <https://vnccdc.gov.vn/ban-tin-cap-nhat-covid-19-tinh-den-18h00-ngay-3092021-nd16570.html>
3. WHO (2020), Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19), <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331523>.
4. ISBT (2020), Blood donation in times of crisis: Early insight into the impact of COVID-19 on blood donors and their motivation to donate across European countries, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vox.13103>.
5. Trung tâm Máu Quốc gia (7/2021), Báo cáo nhanh về tình hình tiếp nhận và cung cấp máu của 17 cơ sở tiếp nhận và cung cấp máu.
6. Trung tâm Máu Quốc gia (2020), Báo cáo tổng kết hoạt động năm 2020 định hướng 2021.
7. Ban Chỉ đạo Quốc gia Vận động Hiến máu tình nguyện (2017), Cẩm nang vận động hiến máu tình nguyện, NXB Y học, Hà Nội
8. Bộ Y tế (2020), Khuyến cáo "5K" chung sống an toàn với dịch bệnh, <https://covid19.gov.vn/bo-y-te-khuyen-cao-5k-chung-song-an-toan-voi-dich-benh-1717130215.htm>.
9. Hội Máu Hà Nội (2018), Sự hài lòng của người hiến máu tại các ngày hiến máu lớn, báo cáo tổng kết năm
10. Trần Ngọc Quế (2021), Đảm bảo dự phòng nguồn máu và cung cấp máu cho thảm họa, tài liệu tập huấn chuyên đề truyền máu.

11. **Trung tâm Máu Quốc gia** (2021), Báo cáo kết quả tiếp nhận hiến máu tháng 7/2021
12. **Trung tâm Máu Quốc gia** (8/2021), Báo cáo kết quả tiếp nhận hiến máu tháng 8/2021.
13. **Wiley Online Library** (2021), Impact of COVID-19 and lockdown regarding blood transfusion,
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16422#>
14. **Ban Chỉ đạo Vận động HMTN TP Hà Nội** (2021), Báo cáo cấp nhật tiếp nhận máu từ 1/12/2021 – 31/8/2021,
15. **Jennifer NS Leung, CK Lee, Hong Kong Red Cross Blood Transfusion Service** (2020), Can we secure our blood supply in COVID-19? Hong Kong.
16. **Viện Huyết học – Truyền máu TW** (2020), Hướng dẫn thực hiện kỹ thuật đảm bảo an toàn truyền máu trong phòng dịch viêm đường hô hấp cấp.
17. **Bộ Y tế** (2020), Sổ tay hướng dẫn phòng, chống Covid-19 tại cộng đồng trong trạng thái bình thường mới.
18. **Ngô Mạnh Quân, Chữ Nhất Hợp** (2016), An toàn sức khỏe cho nhân viên y tế tham gia tiếp nhận máu tại cộng đồng, Kỷ yếu Hội nghị HHTM toàn quốc 2016.
19. **WHO** (2021). Maintaining a safe and adequate blood supply and collecting convalescent plasma in the context of the COVID-19 pandemic: interim guidance, 17 February 2021.
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/339793>
20. **Wiley Online Library** (2021), The effect of COVID-19 on blood donation habits,
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.16278>.
21. **Trần Ngọc Quế** (2020), Báo cáo tình hình tiếp nhận và cung cấp máu 2020 và một số phương hướng phối hợp 2021, Hội nghị cung cấp máu khu vực Hà Nội 2020.
22. **Trung tâm Máu Quốc gia** (2021), Nội dung đảm bảo tổ chức hiến máu an toàn phòng chống dịch bệnh Covid-19, tài liệu tổ chức hiến máu 2021.
23. **Viện Huyết học – Truyền máu TW** (2021), Phương án điều chỉnh tổ chức Lễ hội Xuân hồng, Giọt hồng tri ân, kế hoạch tổ chức sự kiện 2021.
24. **Viện Huyết học – Truyền máu TW** (2019), Xây dựng, duy trì đảm bảo nguồn máu tại một địa phương, tài liệu tập huấn 2019.
25. **Bộ Y tế** (2013), Thông tư 26/2013/TT- BYT hướng dẫn hoạt động truyền máu 2013.

CHIẾN LƯỢC NÂNG CAO CHẤT LƯỢNG PHỤC VỤ ĐỂ THU HÚT NGƯỜI HIẾN MÁU ĐẾN VỚI ĐIỂM TIẾP NHẬN CỐ ĐỊNH TẠI TRUNG TÂM TRUYỀN MÁU CHỢ RẪY

**Phạm Lê Nhật Minh¹, Nhữ Thị Dung¹, Vũ Trần Duy¹, Trần Minh Nhi¹, Bùi Lê Thảo
Nhu¹, Huỳnh Bảo Quốc¹, Lê Hoàng Oanh¹, Nguyễn Tri Thức²**

TÓM TẮT

Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy (TTTMCR)- Bệnh viện Chợ Rẫy TP.HCM được thành lập vào tháng 02/2002 và được kiện toàn vào tháng 11/2009. Từ khi thành lập đến nay, TTTMCR đã góp phần không nhỏ trong việc tiếp nhận và cung cấp nguồn máu chất lượng, an toàn cho tất cả các bệnh viện trong phạm vi phục vụ là bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Thống Nhất TP.HCM và các bệnh viện tại 5 tỉnh miền Đông Nam Bộ, bao gồm Đồng Nai, Bình Dương, Tây Ninh, Bà Rịa-Vũng Tàu và Bình Phước với dân số hơn 10 triệu dân. Do phạm vi hoạt động chính trong việc tiếp nhận máu của TTTMCR tại các tỉnh nên số lượng máu tiếp nhận tại điểm cố định chưa đạt đến 1%, còn lại hơn 99% đến từ tiếp nhận máu lưu động. Trong đợt đại dịch COVID-19 bùng phát mạnh tại TP.HCM từ tháng 5 đến tháng 10/2021, có những thời điểm mà TTTMCR không thể đi tiếp nhận máu tại các tỉnh thì điểm tiếp nhận cố định tại TTTMCR trở thành điểm tiếp nhận máu, tiểu cầu duy nhất đóng góp một phần tích cực trong việc cung cấp nguồn máu, tiểu cầu hỗ trợ một phần cơ bản trong điều trị

bệnh ở giai đoạn khó khăn này. Cũng vào thời gian này, chúng tôi nhận ra rằng không có nhiều người biết đến điểm tiếp nhận máu cố định tại TTTMCR, do vậy số lượng người đến máu, tiểu cầu tình nguyện không nhiều và không ổn định về số lượng. Vì vậy, một chiến lược nâng cao chất lượng phục vụ để thu hút người hiến máu tình nguyện đến với điểm tiếp nhận cố định của TTTMCR với số lượng ổn định, bền vững, góp phần đảm bảo nhu cầu cung cấp máu, tiểu cầu cho điều trị bệnh được lập ra và triển khai từ tháng 12/2021. Qua hơn 06 tháng triển khai, chúng tôi đã thu được một số kết quả khả quan nhất định.

Từ khóa: Hiến máu tại điểm cố định, lưu động; Hiến máu tình nguyện; Hiến tiểu cầu tình nguyện.

I. ĐẶC ĐIỂM TÌNH HÌNH

Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy (TTTMCR)-Bệnh viện Chợ Rẫy thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) được hình thành từ tháng 02/2002 và được kiện toàn vào tháng 11/2009. Một trong những nhiệm vụ quan trọng nhất của TTTMCR là tiếp nhận và cung cấp nguồn máu an toàn, chất lượng phục vụ nhu cầu cấp cứu, điều trị bệnh nhân tại bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện Thống Nhất TP.HCM và tất cả các bệnh viện thuộc 5 tỉnh miền Đông Nam Bộ, bao gồm Đồng Nai, Bình Dương, Tây Ninh, Bà Rịa-Vũng Tàu và Bình Phước với dân số hơn 10 triệu dân. Tổng số lượng máu toàn phần 250ml,

¹Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy

²Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Lê Nhật Minh

SĐT: 0919.223.989

Email: stevenminh79@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/8/2022

Ngày duyệt bài: 31/8/2022

350ml được tiếp nhận hàng năm trung bình đạt 116.000 đơn vị máu. Tổng số lượng chế phẩm máu sản xuất đạt 180.000 khối/năm. Trung bình một năm, TTTMCR cung cấp 170.000 khối chế phẩm máu cho các bệnh viện trong phạm vi phục vụ.

Do phạm vi hoạt động chính trong việc tiếp nhận máu của TTTMCR tại 5 tỉnh miền Đông Nam Bộ nên theo số liệu thống kê nội bộ năm 2020-2021: 99,73% tổng số lượng máu toàn phần tiếp nhận từ người hiến máu tình nguyện đến từ các điểm tiếp nhận máu lưu động. Số lượng máu toàn phần tiếp nhận từ người hiến máu tình nguyện tại điểm tiếp nhận cố định đặt tại tòa nhà TTTMCR chỉ chiếm 0,27%. Số liệu này cũng mang tính đại diện cho việc tiếp nhận máu của TTTMCR trong gần 20 năm qua. Như vậy, có thể nhận thấy rằng việc tiếp nhận máu tại TTTMCR chủ yếu phụ thuộc vào điểm lấy máu lưu động tại các tỉnh Đông Nam Bộ.

Tuy nhiên, mọi việc đã thay đổi khi đại dịch Covid-19 bùng phát mạnh tại TP.HCM và các tỉnh trong giai đoạn từ tháng 05/2021 đến tháng 10/2022. Trong giai đoạn này, có những thời điểm trong tháng 06, tháng 07, tháng 08/2021 và nửa đầu tháng 09/2021, chúng tôi không thể đi tiếp nhận máu lưu động tại các tỉnh do dân cách xã hội thì điểm tiếp nhận cố định đặt tại tòa nhà TTTMCR là nơi duy nhất tiếp nhận và cung cấp nguồn máu, tiểu cầu cho bệnh nhân. Lúc này, chúng tôi mới nhận thấy rằng không có nhiều người biết đến điểm tiếp nhận máu cố định tại TTTMCR, vì vậy số lượng người đến máu không nhiều và không ổn định về số lượng. Số lượng tiếp nhận máu tăng theo các đợt kêu gọi hiến máu trên các phương tiện thông tin đại chúng, tuy nhiên sau các đợt phát động hiến máu thì số lượng người đến hiến máu lại giảm dần và sau đó thì chẳng còn ai

đến nữa. Vì vậy, một chiến lược nâng cao chất lượng phục vụ để thu hút người hiến máu tình nguyện đến với điểm tiếp nhận cố định của TTTMCR với số lượng ổn định, bền vững, góp phần đảm bảo nhu cầu cung cấp máu, tiểu cầu cho điều trị bệnh được lập ra và triển khai từ tháng 12/2021 hướng đến mục tiêu trở thành 1 trong 3 điểm tiếp nhận máu lớn nhất tại TP.HCM với số lượng máu tiếp nhận chiếm khoảng 5% trong tổng số lượng máu tiếp nhận của TTTMCR năm 2022, trong đó có 40% từ người hiến máu tình nguyện nhắc lại và 70% từ người hiến tiểu cầu tình nguyện nhắc lại.

Chúng tôi có 04 mục tiêu chính khi thực hiện chuyên đề này:

a. So sánh và đánh giá số lượng máu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR trong 02 giai đoạn: Từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021 và giai đoạn từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022.

b. Đánh giá tỷ lệ % hiến máu tình nguyện lần đầu và nhắc lại tại điểm tiếp nhận máu cố định của TTTMCR từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022.

c. So sánh và đánh giá số lượng tiểu cầu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR trong 02 giai đoạn: Từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021 và giai đoạn từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022.

d. Đánh giá tỷ lệ % hiến tiểu cầu tình nguyện lần đầu và nhắc lại tại điểm tiếp nhận máu cố định của TTTMCR từ tháng 12/2021 đến tháng 05/2022.

II. CHIẾN LƯỢC NÂNG CAO CHẤT LƯỢNG PHỤC VỤ ĐỂ THU HÚT NGƯỜI HIẾN MÁU TÌNH NGUYỆN ĐẾN VỚI ĐIỂM TIẾP NHẬN MÁU CỐ ĐỊNH CỦA TTTMCR

2.1. Sử dụng các phương tiện truyền thông để giới thiệu hình ảnh về hoạt động

của điểm tiếp nhận máu cố định tại TTTMCR và mời gọi hiến máu, tiểu cầu tình nguyện

Phương tiện truyền thông là giải pháp đầu tiên cũng là quan trọng nhất để giới thiệu hình ảnh điểm tiếp nhận máu cố định tại Trung tâm truyền máu đến với người hiến máu, tiểu cầu tiềm năng. Tiến sĩ Steven Ramondt tại Hà Lan đã nhận định rằng phương tiện truyền thông có một tiềm lực to lớn trong việc làm thay đổi hành vi của con người và hỗ trợ rất nhiều trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe, đặc biệt là các lĩnh vực không có lợi nhuận như hiến máu tình nguyện, giúp truyền đạt thông tin để đạt được các mục tiêu nhất định [9].

Do đã bị lãng quên một thời gian khá dài nên không nhiều người biết đến sự tồn tại của điểm tiếp nhận máu ngay tại Trung tâm truyền máu. Vì vậy, Trung tâm đã có sự phối hợp với phòng Truyền thông của bệnh viện Chợ Rẫy, các câu lạc bộ vận động hiến máu tại TP.HCM để đưa những hình ảnh, thông tin về điểm tiếp nhận máu tại trung tâm trên các phương tiện thông tin đại chúng như truyền hình, phát thanh, các mạng xã hội như facebook, zalo, ...và mời gọi mọi người đủ tiêu chuẩn tham gia hiến máu, tiểu cầu. Tác giả Turki Alanzi cùng cộng sự tại các tiểu vương quốc Ả Rập thống nhất cho rằng phương tiện truyền thông chính là công cụ hiệu quả giúp cải thiện thói quen hiến máu của người dân tại Quốc gia này, nơi đang thiếu hụt nguồn máu hiến [10].

Theo tác giả H. Misje và cộng sự, việc mời gọi người hiến máu không chỉ đánh thức bản tính nhân đạo vốn có của con người mà còn cần phải có sự phối hợp tốt các biện pháp tuyên truyền để người hiến máu cảm thấy có động lực khi tham gia hiến máu tình nguyện [5]. Tác giả B. Nilsson Sojka tại

Thụy Điển cũng cho rằng phần lớn mọi người hiến máu tình nguyện vì lòng nhân ái và cảm thấy cần có trách nhiệm đối với xã hội. Việc mời gọi người hiến máu có thể tiến hành bằng nhiều hình thức đa dạng nhằm thu hút những người hiến máu tiềm năng và người hiến máu nhắc lại [1].

Vì vậy, để hoạt động truyền thông về điểm tiếp nhận máu cố định được liên tục và xuyên suốt, các hình ảnh mới nhất luôn được cập nhật, Trung tâm đã tổ chức thiết kế, trang trí lại điểm tiếp nhận máu cố định theo các chủ đề theo các mùa Xuân, Hạ, Thu, Đông để có sự tươi mới, thu hút và tạo sự ngạc nhiên thú vị cho người hiến máu khi họ trở lại hiến máu nhắc lại sau mỗi 03 tháng. Các bảng hướng dẫn trước, sau khi hiến máu, quy trình tiếp nhận máu được thiết kế bắt mắt, dễ hiểu để người hiến máu dễ tiếp cận khi đến trung tâm. Ngoài ra, chúng tôi thường xuyên tổ chức những sự kiện trong năm nhằm thu hút người hiến máu như tuần lễ tri ân người hiến tiểu cầu vào tháng 12/2021, Tháng tri ân người hiến máu tình nguyện trong tháng 01/2022; hiến máu tình nguyện nhân ngày lễ tình nhân 14/2; ngày Quốc tế Phụ Nữ 08/3....

Một điểm son nổi bật thu hút sự quan tâm của người hiến máu, tiểu cầu tình nguyện chính là việc Trung tâm tổ chức “Chúc mừng sinh nhật cho người hiến máu, tiểu cầu” khi họ đến hiến máu vào đúng ngày sinh nhật của mình. Người hiến máu, tiểu cầu được tập thể nhân viên tại đơn vị tiếp nhận máu chúc mừng sinh nhật, được thổi nến, tặng quà sinh nhật và cùng thưởng thức bánh sinh nhật được chuẩn bị riêng cho mình. Hầu hết người hiến máu, tiểu cầu rất ngạc nhiên, cảm động và sau đó là vỡ òa hạnh phúc với sự quan tâm của TTTMCR.

2.2. Nâng cao về thái độ giao tiếp của nhân viên

Thái độ giao tiếp tốt là chìa khóa thành công trong mọi hoạt động trong xã hội. Tác giả Roberta Guglielmetti Mugion và cộng sự tại Ý đã nhận định rằng việc xây dựng hệ thống thông tin rõ ràng, thường xuyên cập nhật và giao tiếp tốt chiếm phần chủ yếu trong việc đưa hiến máu tình nguyện tiếp cận người hiến máu tiềm năng nhanh nhất, hiệu quả nhất [8].

Thái độ giao tiếp của nhân viên tại điểm tiếp nhận máu nói riêng và tại Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy nói chung luôn được chú trọng hàng đầu. Việc đào tạo về thái độ giao tiếp được tiến hành trong chương trình đào tạo nhân viên mới của trung tâm và được đào tạo nhắc lại mỗi năm. Việc theo dõi và đánh giá thái độ giao tiếp được thực hiện liên tục nhằm đảm bảo khả năng phục vụ tốt của nhân viên TTTMCR.

Người hiến máu, tiểu cầu được đón tiếp niềm nở ngay khi vào cổng của Trung tâm. Sau đó, họ được hướng dẫn chu đáo, tận tình việc khai báo y tế, xét nghiệm nhanh Covid-19 (Trong giai đoạn dịch Covid 19 bùng phát), được hướng dẫn đến khu vực tiếp nhận máu, điền thông tin và trả lời các câu hỏi sàng lọc trước khi hiến máu, được khám sức khỏe, tư vấn và xét nghiệm trước hiến máu, cuối cùng là tiếp nhận máu và chăm sóc sau hiến máu. Tất cả các giai đoạn đó được hướng dẫn bởi các nhân viên đã qua đào tạo về giao tiếp và thực hành giao tiếp một cách chuyên nghiệp nhất. Tại TTTMCR, lãnh đạo và mọi nhân viên của trung tâm đều là những tuyên truyền viên vận động hiến máu, tiểu cầu chuyên nghiệp.

Phương châm của chúng tôi khi tiếp đón người hiến máu là xem họ như người thân yêu của mình và chào đón họ đến hiến máu như là trở về với gia đình của mình.

2.3. Chăm sóc tốt người hiến máu trước, trong và sau khi hiến máu

Tác giả Dorothy D. Nguyen bày tỏ quan điểm của mình trong một nghiên cứu về sự hài lòng của người hiến máu và dự định hiến máu nhắc lại, trong đó chú trọng rằng sự hài lòng của người hiến máu là yếu tố quyết định cho việc người hiến máu quay lại hiến máu ở những lần sau [4]. Quan điểm này có được sự đồng tình của tác giả Janis L. France và cộng sự tại Mỹ trong một nghiên cứu phân tích về mục đích của việc hiến máu nhắc lại đã nhấn mạnh sự hài lòng của người hiến máu ở lần hiến máu trước đó sẽ quyết định họ sẽ quay lại hiến máu hay không bao giờ tham gia hiến máu nữa [6].

2.3.1. Chăm sóc trước khi hiến máu

Tác giả D. Devine cùng cộng sự cũng đã nhận định thái độ phục vụ của nhân viên y tế tại buổi tiếp nhận máu là yếu tố then chốt quyết định người hiến máu có quay trở lại hiến máu lần sau hay không [3]. Năm bắt được điều này, tại TTTMCR, người hiến máu được quan tâm, chăm sóc ngay khi đặt chân vào trung tâm. Họ được giữ xe miễn phí, được hướng dẫn các quy trình hiến máu chi tiết qua các bảng hướng dẫn được thiết kế đẹp, rõ ràng, thu hút cùng với thái độ thân thiện của nhân viên.

Nhân viên đón tiếp luôn quan sát và hỗ trợ ngay khi họ cần. Đặc biệt, người hiến máu lần đầu luôn được chúng tôi chú ý và chăm sóc vì hiểu rõ những nỗi lo lắng, hồi hộp của người lần đầu hiến máu. Các quy trình đăng ký hiến máu, khám tuyển chọn, xét nghiệm đều được thực hiện nhanh chóng, chính xác, đúng quy định để tránh mất thời gian cho người hiến máu. Mọi thắc mắc, câu hỏi của người hiến máu đều được giải đáp một cách trọn vẹn nhất. Tác giả Roberta Guglielmetti Mugion cũng nhận định chất

lượng dịch vụ của cơ sở tiếp nhận máu và thái độ giao tiếp của nhân viên y tế chiếm vị trí then chốt trong việc thu hút người hiến máu tiềm năng đến các điểm tiếp nhận máu.

Ngoài ra, nhằm phục vụ người hiến máu cảm thấy thoải mái, thư giãn nhất khi đến điểm tiếp nhận máu thì chúng tôi đã tập trung thiết kế không gian tiếp nhận máu với những chủ đề theo các mùa trong năm, tạo không gian lịch sự, sạch sẽ, sang trọng với tiếng nhạc hòa tấu mang phong cách Thiền. Nhân viên y tế luôn niềm nở, tươi cười và sẵn sàng hỗ trợ. Ngoài ra, người hiến máu được phục vụ trà đường, kẹo ngọt... trong thời gian chờ hiến máu, tiểu cầu.

Chúng tôi muốn người hiến máu, tiểu cầu cảm thấy thật thư giãn, thoải mái về tinh thần khi đến với TTTMCR, hạn chế cảm giác hồi hộp, lo sợ khi đến với cơ sở y tế như chúng ta thường thấy. Theo tác giả M. A. Olaiya và cộng sự, khoảng 47% người hiến máu cảm thấy lo lắng trước khi hiến máu trong nghiên cứu tại trường đại học ở Nigeria [7].

2.3.2. Chăm sóc trong khi hiến máu

Quy trình rút máu, lấy mẫu xét nghiệm được thực hiện nghiêm túc, đúng quy trình. Người hiến máu được rút máu bởi các nhân viên y tế có chuyên môn tốt, được đào tạo bài bản, chuyên nghiệp, đảm bảo việc chích kim nhẹ nhàng, chính xác và ít gây đau nhất. Nhân viên làm công tác rút máu có trình độ chuyên môn cao, có khả năng giao tiếp tốt là một yêu cầu thiết yếu nhằm duy trì ấn tượng đẹp nơi người hiến máu, là cơ sở để họ hiến máu nhắc lại. Đây cũng là quan điểm của tác giả C. K. Lee tại Hồng Kông [2].

Trong thời gian hiến máu, nhân viên y tế luôn quan tâm đến sức khỏe của người hiến máu, tư vấn cho họ cần phải làm gì sau khi hiến máu xong và những việc cần làm khi chăm sóc sức khỏe tại nhà. Người hiến máu

được cảm ơn và nghỉ ngơi ít nhất 20 phút tại chỗ sau khi hiến máu.

2.3.3. Chăm sóc sau khi hiến máu

Người hiến máu được phục vụ bữa ăn nhẹ bao gồm bánh ngọt và sữa sau khi hiến máu. Ngoài ra, người hiến máu, tiểu cầu tình nguyện được nhận Giấy chứng nhận hiến máu tình nguyện được in ấn đầy đủ thông tin của người hiến máu và phần quà tặng bằng hiện vật, chi phí hỗ trợ đi lại theo quy định. Trung tâm cũng đầu tư vào việc thiết kế giỏ quà tặng cho người hiến máu, tiểu cầu tình nguyện thật đẹp, trang trọng nhằm tôn vinh nghĩa cử cao đẹp của họ trong hiến máu cứu người.

Người hiến máu, tiểu cầu tình nguyện sẽ nhận được kết quả hiến máu, thư mời hiến máu nhắc lại qua email khi họ đủ ngày hiến máu nhắc lại. Ngoài ra, Trung tâm sẽ gửi thiệp chúc mừng sinh nhật qua email hoặc zalo cho người hiến máu để chúc mừng họ nhân ngày sinh nhật của mình.

Tất cả phản hồi sau hiến máu, tiểu cầu của người hiến luôn được chúng tôi trân trọng ghi nhận, xem xét và phản hồi (nếu có).

2.4. Đánh giá, rút kinh nghiệm và đề ra kế hoạch cải tiến liên tục.

Mục tiêu quan trọng nhất của việc tổ chức thật tốt buổi tiếp nhận máu, tiểu cầu và thực hiện tốt việc chăm sóc người hiến máu là hướng họ tham gia hiến máu nhắc lại vì người hiến máu nhắc lại là người hiến máu an toàn nhất. Vì vậy, việc đánh giá, rút kinh nghiệm để có thể tổ chức buổi tiếp nhận máu tốt hơn, làm gia tăng mức độ hài lòng của người hiến máu được thực hiện mỗi tuần, đặc biệt là được tiến hành ngay sau khi kết thúc tổ chức sự kiện tiếp nhận máu trong tháng. Buổi họp rút kinh nghiệm có sự tham dự của các nhân viên phụ trách công tác tiếp nhận

máu cùng người phụ trách đơn vị và lãnh đạo TTTMCR.

Tất cả các ưu điểm và đặc biệt là các hạn chế, góp ý của người hiến máu được phân tích kỹ lưỡng, chi tiết để từ đó đề ra kế hoạch hành động cụ thể giúp nâng cao khả năng

phục vụ người hiến máu và làm cho họ thực sự hài lòng, tin tưởng vào tinh thần, thái độ phục vụ của Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy và sẽ quay lại hiến máu lần sau cùng với gia đình, người thân và bạn bè của mình.

III. KẾT QUẢ ĐẠT ĐƯỢC

3.1. So sánh sự thay đổi về số lượng máu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR qua các tháng trong giai đoạn từ năm 2020 đến 2022.

3.1.1. Giai đoạn 1: Từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021

Bảng 1: Số lượng máu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR trong giai đoạn từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021.

Tháng	06/ 2020	07/ 2020	08/ 2020	09/ 2020	10/ 2020	11/ 2020	12/ 2020	01/ 2021	02/ 2021	03/ 2021	04/ 2021	05/ 2021	Tổng Cộng
Đơn vị máu toàn phần thể tích 350 ml	10	2	43	75	31	19	34	15	31	45	15	10	330

Nhận xét: Trong giai đoạn từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021, TTTMCR chưa chú trọng tiếp nhận máu tại điểm cố định tại TTTMCR nên số lượng máu tiếp nhận theo từng tháng rất thấp. Tổng số lượng máu toàn phần 350ml tiếp nhận trong giai đoạn này chỉ đạt 330 đơn vị.

3.1.2. Giai đoạn 2: Từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022

Bảng 2: Số lượng máu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR trong giai đoạn tháng 06/2021 đến tháng 05/2022.

Tháng	06/ 2021	07/ 2021	08/ 2021	09/ 2021	10/ 2021	11/ 2021	12/ 2021	01/ 2022	02/ 2022	03/ 2022	04/ 2022	05/ 2022	Tổng Cộng
Đơn vị máu toàn phần thể tích 350 ml	1136	553	1353	356	310	304	912	679	519	777	768	533	8200

Nhận xét: Trong giai đoạn từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022, TTTMCR bắt đầu tập trung tiếp nhận máu tại điểm cố định tại TTTMCR nên số lượng máu tiếp nhận theo từng tháng đã tăng lên rõ rệt. Tổng số lượng máu toàn phần 350ml tiếp nhận trong giai đoạn này tăng đến 8200 đơn vị. Đặc biệt, trong thời gian từ tháng 12/2021 đến tháng 05/2022, số lượng máu tiếp nhận có sự thay đổi ổn định hơn sau khi TTTMCR triển khai chiến lược nâng cao chất lượng phục vụ để thu hút người hiến máu tình nguyện đến với điểm tiếp nhận cố định của TTTMCR.

Nếu so sánh giữa tổng số lượng máu tiếp nhận trong cả hai giai đoạn thì có thể nhận thấy rằng tổng số lượng máu tiếp nhận trong giai đoạn 2 nhiều hơn giai đoạn 1 là 24,8 lần (8200/330). Điều này có thể thấy được những giải pháp trong chiến lược nhằm thu hút người hiến máu đã bắt đầu phát huy hiệu quả.

3.2. Tỷ lệ % người hiến máu tình nguyện lần đầu và nhắc lại tại điểm cố định của TTTMCR từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022.

Bảng 3: Bảng so sánh tỷ lệ % người hiến máu tình nguyện lần đầu và người hiến máu nhắc lại tại điểm tiếp nhận máu cố định của TTTMCR từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022

Tháng	06/ 2021	07/ 2021	08/ 2021	09/ 2021	10/ 2021	11/ 2021	12/ 2021	01/ 2022	02/ 2022	03/ 2022	04/ 2022	05/ 2022	Trung bình (%)
Hiến máu lần đầu (%)	71,92	75,95	81,23	69,38	61,29	65,13	59,65	60,68	66,09	66,67	70,18	62,66	67,57
Hiến máu nhắc lại (%)	28,08	24,05	18,77	30,62	38,71	34,87	40,35	39,32	33,91	33,3	29,82	37,34	32,43

Nhận xét: Tỷ lệ hiến máu nhắc lại trung bình hiện nay tại điểm tiếp nhận máu cố định của TTTMCR là 32,43% vẫn chưa đạt được mục tiêu đề ra (40% vào tháng 12/2022). Tuy nhiên, với lượng người hiến máu ổn định và đều đặn như hiện nay, chúng tôi tin rằng sẽ đạt được mục tiêu này vào cuối năm 2022. Người hiến máu tình nguyện, nhắc lại chính là người hiến máu an toàn nhất. Tỷ lệ người

hiến máu nhắc lại càng cao càng chứng tỏ chiến lược vận động hiến máu, tổ chức tiếp nhận máu và chăm sóc người hiến máu thật sự hiệu quả, từ đó góp một phần không nhỏ trong nâng cao chất lượng máu an toàn. Vì vậy, người ta có thể dùng thước đo tỷ lệ % người hiến máu tình nguyện nhắc lại để đánh giá mức độ thành công của hoạt động tiếp nhận máu của một đơn vị.

3.3. So sánh sự thay đổi về số lượng tiểu cầu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR qua các tháng trong giai đoạn từ năm 2020 đến 2022.

3.3.1. Giai đoạn 1: Từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021

Bảng 4: Số lượng tiểu cầu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR trong giai đoạn từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021.

Tháng	6/2020	7/2020	8/2020	9/2020	10/2020	11/2020	12/2020	01/2021	02/2021	3/2021	4/2021	5/2021	Tổng Cộng
Khối tiểu cầu gạn tách thể tích 250ml	0	3	0	3	1	2	2	2	0	3	5	1	22

Nhận xét bảng 4: Trong giai đoạn từ tháng 06/2020 đến tháng 05/2021, TTTMCR chưa chú trọng tiếp nhận tiểu cầu tại điểm cố định của TTTMCR nên số lượng tiếp nhận theo từng tháng rất thấp. Tổng số khối tiểu cầu gạn tách thể tích 250ml tiếp nhận trong giai đoạn này chỉ đạt 22 khối.

3.3.2. Giai đoạn 2: Từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022

Bảng 5: Số lượng tiểu cầu tình nguyện tiếp nhận tại điểm cố định của TTTMCR trong giai đoạn từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022.

Tháng	6/2021	7/2021	8/2021	9/2021	10/2021	11/2021	12/2021	01/2022	02/2022	03/2022	04/2022	05/2022	Tổng Cộng
Khối tiểu cầu gạn tách thể tích 250ml	1	0	39	73	24	12	15	24	12	31	19	64	314

Nhận xét: Trong giai đoạn từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022, TTTMCR bắt đầu tập trung tiếp nhận hiến tiểu cầu tình nguyện tại điểm cố định của TTTMCR nên số lượng tiếp nhận theo từng tháng đã tăng lên rõ rệt. Tổng số khối tiểu cầu tình nguyện tiếp nhận trong giai đoạn này tăng đến 314 khối.

Nếu so sánh giữa tổng số lượng tiểu cầu tình nguyện tiếp nhận trong cả hai giai đoạn thì có thể nhận thấy rằng số lượng tiếp nhận trong giai đoạn 2 nhiều hơn giai đoạn 1 là 14,27 lần (314/22). Tỷ lệ này có thấp hơn so với hiến máu tình nguyện vì hiến tiểu cầu đòi

hỏi tiêu chuẩn người hiến cao hơn so với hiến máu về cân nặng, số lượng tiểu cầu trước hiến, thể trạng... Thực tế, có không ít người tình nguyện đăng ký hiến tiểu cầu nhưng sau khi xét nghiệm thì không đạt tiêu chuẩn về số lượng tiểu cầu trước hiến. Nếu nhìn vào bảng dữ liệu thống kê ở trên, có thể thấy rõ số lượng người hiến tiểu cầu có tăng, tuy nhiên vẫn chưa ổn định. Vì vậy, cần phải tăng cường các giải pháp mời gọi, tư vấn về hiến tiểu cầu trong tương lai.

3.4. Tỷ lệ % người hiến tiểu cầu tình nguyện lần đầu và nhắc lại tại điểm cố định của TTTMCR

Bảng 6: Tỷ lệ % người hiến tiểu cầu tình nguyện lần đầu và nhắc lại tại điểm cố định của TTTMCR từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022.

Tháng	6/ 2021	7/ 2021	8/ 2021	9/ 2021	10/ 2021	11/ 2021	12/ 2021	01/ 2022	02/ 2022	3/ 2022	4/ 2022	5/ 2022	Trung bình (%)
Hiến tiểu cầu lần đầu (%)	0	0	66,67	54,79	20,83	41,67	20,00	29,17	27,78	44,44	29,03	49,3	34,88
Hiến tiểu cầu nhắc lại (%)	100	0	33,33	45,21	79,17	58,33	80,00	70,83	72,22	55,56	70,97	50,70	65,12

Nhận xét: Chúng ta có thể thấy rằng tỷ lệ hiến tiểu cầu nhắc lại có sự tăng giảm chưa ổn định mặc dù tỷ lệ hiến nhắc lại có cao hơn hiến máu tình nguyện. Tỷ lệ hiến tiểu cầu nhắc lại trung bình là 65,12%, gần đạt mục tiêu đề ra (70% vào tháng 12/2022). Tuy nhiên, hiện nay số người hiến tiểu cầu chưa nhiều bằng hiến máu do một số hạn chế nhất định... Vì vậy, cần tăng cường vận động hiến tiểu cầu và hiến tiểu cầu nhắc lại từ người đã từng hiến máu tình nguyện để có được số lượng tiểu cầu cần thiết đáp ứng nhu cầu điều trị bệnh, thay dần cho số lượng người hiến tiểu cầu chuyên nghiệp hiện tại.

IV. KẾT LUẬN

Chiến lược nâng cao chất lượng phục vụ để thu hút người hiến máu tình nguyện đến với điểm tiếp nhận máu cố định của TTTMCR đã đi qua được chặng đường 6 tháng với toàn bộ sự nỗ lực, cố gắng của tập thể lãnh đạo và nhân viên TTTMR cùng với sự ủng hộ, giúp đỡ của Ban giám đốc bệnh viện Chợ Rẫy cùng các phòng ban có liên quan.

Nếu như việc sử dụng hiệu quả phương tiện truyền thông để quảng bá, gây sự chú ý, mời gọi người hiến máu tiềm năng đến với điểm tiếp nhận máu cố định của TTTMCR, thì thái độ giao tiếp tốt của nhân viên y tế và tổ chức chăm sóc tốt người hiến máu trước, trong, sau khi hiến máu chính là phương cách hiệu quả, tạo ấn tượng mạnh đối với người hiến máu về hoạt động tiếp nhận máu của TTTMCR, để họ quyết định quay lại hiến máu nhắc lại.

Thời gian 6 tháng tuy không dài kể từ khi triển khai chiến lược, các số liệu thu thập vẫn chưa nhiều, tuy nhiên tín hiệu lạc quan về sự hồi sinh của điểm tiếp nhận máu cố định tại TTTMCR đã rõ. Người hiến máu tiềm năng đến trung tâm để hiến máu, tiểu cầu tình nguyện ngày càng nhiều hơn trong giai đoạn từ tháng 06/2021 đến tháng 05/2022 (8200 đơn vị máu toàn phần thể tích 350ml và 330 khối tiểu cầu gạn tách thể tích 250ml), đặc biệt số lượng người hiến nhắc lại rất khả quan (32,43% hiến máu nhắc lại và 65,12% hiến tiểu cầu nhắc lại), chứng tỏ chiến lược nâng cao chất lượng phục vụ để làm hài lòng người hiến máu và thu hút họ hiến nhắc lại

đã đi đúng hướng và bắt đầu phát huy hiệu quả. Vì vậy, chúng tôi sẽ luôn kiên trì đi theo từng kế hoạch chi tiết của chiến lược này để đạt được mục tiêu cuối cùng là trở thành 1 trong 3 điểm tiếp nhận máu lớn nhất tại TP.HCM với số lượng máu tiếp nhận chiếm khoảng 5% trong tổng số lượng máu tiếp nhận của TTTMCR năm 2022, trong đó có 40% từ người hiến máu nhắc lại và 70% từ người hiến tiểu cầu nhắc lại. Chúng tôi có niềm tin rằng sẽ đạt được mục tiêu này vào tháng 12/2022.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **B. Nilsson Sojka, P. Sojka** (2007). The blood donation experience: self-reported motives and obstacles for donating blood. *Vox Sanguinis*.
2. **C. K. Lee, J. Hong, and A. T. F. Hung** (2008). An update of blood donor recruitment and retention in Hong Kong. *Asian J Transf Sci* - Vol 2, Issue 2, July 2008.
3. **D. Devine, M. Goldman, C. P. Engelfriet, H. W. Reesink, C. Hetherington, S. Hall, A. Steed, S. Harding, P. Westman, G. Gogarty, L. M. Katz, M. Bryant** (2007). Donor recruitment research. *Vox Sanguinis* (2007) 93, 250-259.
4. **Dorothy D. Nguyen, Deborah A. DeVita, Nora V. Hirschler, Edward L. Murphy** (2008). Blood donor satisfaction and intention of future donation. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01600.x>
5. **H. Misje, V. Bosnes, H. E. Heier** (2007). Recruiting and retaining young people as voluntary blood donors. *Vox Sanguinis*.
6. **Janis L. France, Christopher R. France, Lina K. Himawan** (2007). A path analysis of intention to redonate among experienced blood donors: an extension of the theory of planned behavior. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01236.x>
7. **M. A. Olaiya, W. Alakija, A. Ajala, R. O. Olatunji** (2004). Knowledge, attitudes, beliefs and motivations towards blood donations among blood donors in Lagos, Nigeria. <https://doi.org/10.1111/j.0958-7578.2004.00474.x>
8. **Roberta Guglielmetti Mugion, Maria Giovina Pasca, Laura Di Di Pietro and Maria Francesca Renzi** (2021). Promoting the propensity for blood donation through the understanding of its determinants. *BMC Health Services Research* (2021) 21:127.
9. **Steven Ramondt, Peter Kerkhof, Eva-Maria Merz** (2022). Blood Donation Narratives on Social Media: A Topic Modeling Study. *Transfusion Medicine Reviews* 36 (2022) 58–65.
10. **Turki Alanzi, Batool Alsaeed** (2019). Use of Social Media in the Blood Donation Process in Saudi Arabia. *Journal of Blood Medicine* 2019:10 417–423.

NHỮNG ĐIỂM CẢI TIẾN MỚI TRONG VIỆC DUY TRÌ CHỨNG CHỈ GMP TẠI NGÂN HÀNG MÁU - BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

**Mai Thanh Truyền*, Nguyễn Phương Liên*,
Nguyễn Thị Thu Hiền*, Phù Chí Dũng* và cs**

TÓM TẮT

Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BVTMHH) đón nhận chứng chỉ EU-GMP cho Ngân hàng Máu do Cơ quan An toàn Thực phẩm và Y tế thuộc Bộ Y tế nước Cộng hòa Áo (Austrian Agency for Health and Food Safety – AGES), với chứng nhận này, ngân hàng máu đã khẳng định chất lượng. Điều này mang ý nghĩa rất quan trọng vì không chỉ góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho chính bệnh viện mà còn cho tất cả các bệnh viện và cơ sở y tế khác khi sử dụng máu và các sản phẩm của máu cho người bệnh. Việc đạt được chứng nhận đã khó thì duy trì và cải tiến liên tục là nhiệm vụ sống còn của đội ngũ nhân viên bệnh viện nói chung, ngân hàng máu nói riêng. Chúng tôi đã xây dựng kế hoạch chi tiết chia làm nhiều giai đoạn ngắn hạn, trung hạn và dài hạn, cụ thể kết quả giai đoạn 2019 - 2022:

1. Lĩnh vực vận động hiến máu và tiếp nhận máu: triển khai ứng dụng “Giọt máu vàng”, triển khai phần mềm lấy máu trực tuyến tại tất cả các điểm hiến máu, tin nhắn SMS brandname...

2. Lĩnh vực sản xuất, cấp phát: phần mềm đặt máu trực tuyến đến các bệnh viện, giao nhận máu đến các bệnh viện, đưa vào sử dụng 2 hệ

thống máy đầu tiên tại Việt Nam: đông lạnh nhanh bằng Nitơ lỏng (GEN7), hệ thống lạnh lưu trữ và cấp phát huyết tương tự động (MK14P).

3. Tem nhãn theo tiêu chuẩn ISBT 128.

4. Sửa chữa, nâng cấp cơ sở hạ tầng an toàn, một chiều. Nâng cấp 03 nguồn điện dự phòng cho NHM.

5. Lĩnh vực xét nghiệm sàng lọc máu: các hệ thống máy xét nghiệm điện hóa phát quang, NAT thế hệ mới nhất.

6. Tăng cường hệ thống cảnh báo sự không phù hợp bằng hệ thống công nghệ thông tin. Quản lý toàn diện hoạt động ngân hàng máu bằng CNTT.

7. Tăng điểm hiến máu cố định.

Với chiến lược trung và dài hạn, TP.HCM sẽ có ngân hàng máu mới đạt chuẩn GMP châu Âu: tiếp nhận, điều chế cung cấp máu và chế phẩm máu với công suất tối đa lên đến 1.000.000 đơn vị/năm giai đoạn năm 2025÷2050 nhằm phục vụ cho toàn thành phố Hồ Chí Minh và một số bệnh viện ở các tỉnh lân cận theo chuẩn quốc tế.

Từ khóa: GMP, EU-GMP, Cải tiến, Ngân hàng máu.

SUMMARY

THE NEW IMPROVEMENTS IN KEEPING GMP CERTIFICATES AT BLOOD BANK – THE BLOOD TRANSFUSION HEMATOLOGY HOSPITAL

The Blood Transfusion Hematology Hospital (BTH) received the EU-GMP certificate by AGES, meeting the desire to create products that

**Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học*

Chịu trách nhiệm chính: Mai Thanh Truyền

SĐT: 0918.923.636

Email: maithanhtruyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 07/10/2022

ensure stable and safe quality for patients when using products of blood. This was the result of a five-year journey of applying the EU-GMP standard for blood banks, with the drastic leadership of the hospital's Board of Directors together with the collective efforts of blood bank staff, and supporting departments.

This was very special because it not only contributed to improving the quality of treatment for the hospital itself, but also served for other hospitals and other medical facilities when using blood and blood products for patients.

Moreover, it was also a premise to help the blood bank open opportunities to exchange products with countries around the world and the basis for building a new blood bank that meets European GMP standards. We had created the plan with different stages to meet these standards. This was some results of the year 2019-2022:

*Our free “Golden Blood Drops” app, which allows donors to book appointments and manage details on their Android or Apple iPhone devices.

*Some modern machines are using at the hospital recently:

-Plasma Freezer by Nitrogen (Model: GEN 7), with the capacity of 390 plasma bags 600 mL/ freezing cycle are applying

-Automated Plasma Storage System MK14P, with a storage capacity of 7.000 bags of products

*Transporting and distributing blood components to hospitals and clinics in HCM City and neighboring provinces

*Upgrading infrastructures and IT systems for blood bank

*Continuously sending staff for short/long training program oversea to improve human resource

*Opening new blood donated sites to meet the increasing needs

By 2022÷2050 BTH will be collecting, processing, storing & delivering blood products with a maximum capacity of up to 1,000,000 units/year to supply all of Ho Chi Minh City and neighboring provinces' hospitals according to international standards.

I. MỞ ĐẦU

Khi nhắc đến chuẩn GMP (Good Manufacturing Practice) nhiều người chỉ nghĩ đến các nhà máy sản xuất thuốc, mỹ phẩm,... nhưng còn một lĩnh vực quan trọng mà khi đạt được chuẩn GMP sẽ góp phần không nhỏ trong nâng cao chất lượng điều trị cho các cơ sở khám, chữa bệnh, đó chính là Ngân hàng máu.

Ngày 04/03/2019 Cơ quan An toàn Thực phẩm và Y tế thuộc Bộ Y tế nước Cộng hòa Áo (Austrian Agency for Health and Food Safety – AGES) đã chính thức công nhận Ngân hàng máu của Bệnh viện Truyền máu Huyết học đạt chuẩn GMP Châu Âu (European GMP).

Để duy trì và cải tiến liên tục, Bệnh viện Truyền máu Huyết học đã quyết tâm và đầu tư nguồn lực, không ngừng cải tiến các quy trình hoạt động theo tiêu chuẩn thực hành sản xuất tốt Châu Âu (GMP) với mong muốn tạo ra những sản phẩm đảm bảo chất lượng ổn định và an toàn cho người bệnh khi sử dụng máu và các sản phẩm của máu. Điều này mang ý nghĩa rất đặc biệt vì không chỉ góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho chính bệnh viện mà còn cho tất cả các bệnh viện và cơ sở y tế khác khi sử dụng máu và các sản phẩm của máu cho người bệnh. Tập thể NHM đã cùng nhau xây dựng chiến lược ngắn hạn, trung hạn, dài hạn để xứng đáng NHM đầu tiên đạt chứng nhận EU-GMP tại Việt Nam.

A. SƠ LƯỢC VỀ NGUYÊN TẮC EU-GMP VÀ QUÁ TRÌNH XÂY DỰNG HỆ THỐNG CHẤT LƯỢNG NGÂN HÀNG MÁU THEO TIÊU CHUẨN EU-GMP^(3,6,5)

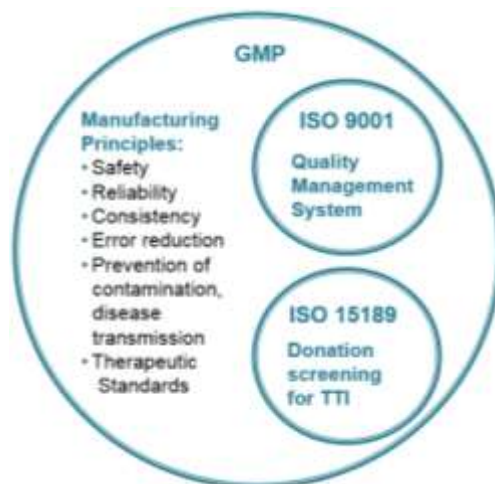
1. Tóm tắt nguyên tắc EU-GMP:

* Nguyên tắc EU-GMP chung:

1. Nhân sự	7. Hồ sơ tài liệu
2. CSVC - Nhà xưởng	8. Thanh tra nội bộ
3. Trang thiết bị	9. Bảo quản
4. Vệ sinh và điều kiện vệ sinh	10. Sản xuất và kiểm nghiệm theo hợp đồng
5. Sản xuất	11. Khiếu nại sản phẩm
6. Kiểm tra chất lượng	12. Thu hồi sản phẩm

* Ngoài các điều khoản chung, lĩnh vực truyền máu có thêm 1 số nguyên tắc riêng:

1. Quản lý chất lượng-Quality Managemnet	7. Tuyển chọn người hiến máu-Donor Selection / Donation
2. Nhân sự, đào tạo-Personnel & Training	8. Sàng lọc máu-TTI Screening
3. Cơ sở vật chất & xây dựng-Buildings & Facilities	9. Xác định nhóm máu-ABO Rh(D) Testing
4. Thiết bị-Equipment	10. Kiểm soát quá trình-Process Control
5. Tài liệu & Hồ sơ-Documentation & Records	11. Bảo quản, vận chuyển, đóng gói-Storage, Packaging and Transport
6. Kiểm soát nguyên vật liệu-Control of Materials	



Hình 1. Mối quan hệ giữa các tiêu chuẩn ISO 9001, ISO 15189 và GMP

Tiêu chuẩn GMP nhằm tạo ra các sản phẩm đảm bảo chất lượng ổn định, an toàn và đáp ứng kịp thời nhu cầu điều trị,... Trong đó tiêu chuẩn GMP là một hệ thống tiêu chuẩn rộng, bao gồm tất cả các yêu cầu, tiêu chí của HT QLCL trong mọi hoạt động theo ISO 9001 và sự tăng cường đảm bảo chất lượng xét nghiệm theo ISO 15189.

2. Tóm tắt quá trình xây dựng & đạt chứng nhận EU-GMP^(3,4,5,6)



Hình 2. Hành trình xây dựng & đạt chứng nhận EU-GMP

Để đạt được chứng nhận GMP ngày hôm nay, chúng tôi đã trải qua một hành trình dài gồm các bước chính như: Xây dựng HTQLCL; Đào tạo đội ngũ nhân sự; Sửa chữa cơ sở hạ tầng, CNTT; Đầu tư trang thiết bị chuẩn; Đánh giá – Khắc phục – Cải tiến; Đánh giá chứng nhận, cùng với sự nỗ lực quyết tâm của Ban Giám Đốc cùng toàn thể nhân viên bệnh viện.

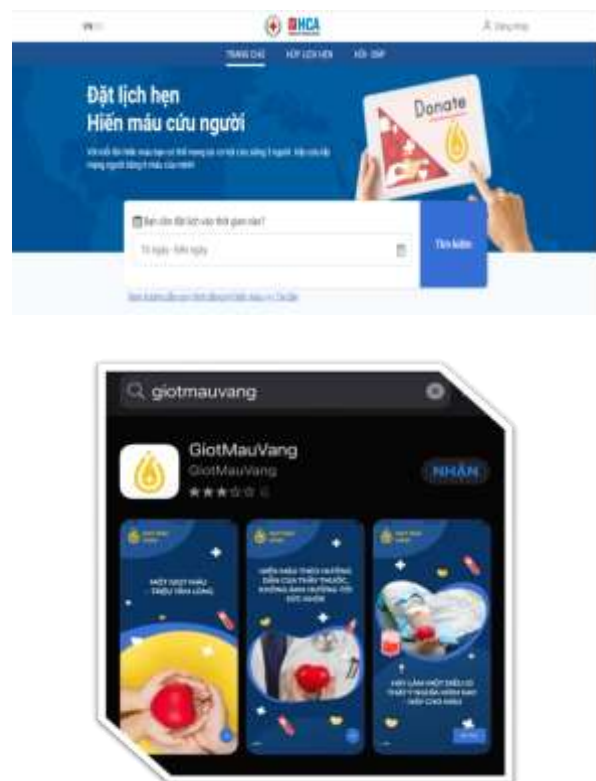
B. NHỮNG ĐIỂM CẢI TIẾN MỚI SAU KHI ĐẠT CHỨNG NHẬN EU-GMP

Sau khi đạt chứng nhận, chúng tôi đã xây dựng chiến lược chia làm nhiều giai đoạn, cụ thể:

* Giai đoạn từ 2019 đến 2022:

Dù tình hình dịch COVID-19 diễn biến phức tạp, TP. HCM chịu nhiều tổn thất về con người, tài chính... BVTMHH quyết tâm vượt khó, hoàn thành 1 số cải tiến:

1. Triển khai App và website “Giọt máu vàng” sử dụng song ngữ cho người hiến máu <https://giotmauvang.org.vn/>.



Hình 3. Ứng dụng “Giọt máu vàng” và giao diện website “Giọt máu vàng”

Nhằm khắc phục các hạn chế tồn tại trong công tác vận động hiến máu tình nguyện như thiếu máu khẩn cấp, cân đối nguồn cung – cầu máu, các khó khăn trong công tác quản lý, vận động người hiến máu, ... ứng dụng “Giọt máu vàng” ra đời. Ứng dụng này được chạy trên nhiều môi trường Web-app; Mobile App với cả Android và AppStore/CHPlay.

Ứng dụng công nghệ xác định danh tính người dùng eKYC bằng Căn cước công dân, thuật toán AI. Việc tập trung vào số hóa quy trình - liên thông dữ liệu giữa ngân hàng máu với công tác vận động hiến máu tình nguyện giúp hợp lý hóa và tăng hiệu quả, đảm bảo an toàn truyền máu cũng như quản lý quyền lợi người hiến máu.

➔ Ý nghĩa: Số hóa công tác quản lý người hiến máu: thông tin người hiến máu, lịch sử các lần hiến máu, kết nối thông tin người hiến máu với các trung tâm tại TP.HCM nói riêng và toàn quốc nói chung, người hiến máu chủ động lịch hiến máu tại các điểm lấy máu. Khắc phục hoàn toàn các nhược điểm của phương pháp cũ như: tiết kiệm về thời gian, chính xác thông tin, kết nối phần mềm quản lý...

2. Triển khai phần mềm quản lý thu thập thông tin người hiến máu trực tuyến, tất cả các điểm hiến máu: giúp tra cứu và nhập liệu tức thời dữ liệu người hiến máu, cảnh báo bệnh, khắc phục hoàn toàn những hạn chế của phương pháp cũ trước đây. Các máy trạm tại các điểm lấy máu kết nối trực tuyến

với hệ thống máy chủ tại NHM, quá trình diễn ra trực tuyến, tức thì từ nhập liệu, tra cứu thông tin người hiến máu, cảnh báo bệnh, in giấy chứng nhận, đặc biệt có thể “double check” giảm thiểu các sai sót hành chánh xảy ra trong quá trình lấy máu.

➔ Ý nghĩa: trước đây các điểm lấy máu lưu động đều không được kết nối trực tuyến nên tạo ra một số bất lợi: không cảnh báo bệnh kịp thời, nhập liệu sau nhiều sai sót, không kết nối dữ liệu giữa Trung tâm Hiến máu nhân đạo và Bệnh viện Truyền máu Huyết học. Vì vậy, cải tiến trên giúp khắc phục hoàn toàn nhược điểm phương pháp cũ, đặc biệt hạn chế sai sót hành chính trong quá trình nhập liệu, tra cứu thông tin người hiến máu.

3. Phần mềm đặt máu trực tuyến: bệnh viện sử dụng máu có thể truy cập website: <https://bthh.info/LoginPage?ReturnUrl=%2Floginpages>, để đặt máu, không cần sử dụng điện thoại hay bản giấy như trước đây; Tương tác trực tuyến với nhân viên ngân hàng máu; Tiết kiệm thời gian, chi phí và tăng sự hài lòng cho các bệnh viện.



STT	Họ và Tên	Ngày sinh	Giới tính	Địa chỉ	Điện thoại	Trạng thái
1	Nguyễn Văn A	15/05/1985	Nam	123 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0909 123 456	Đang chờ xét nghiệm
2	Trần Thị B	22/08/1990	Nữ	456 Đường Lê Lợi, Quận 2, TP.HCM	0908 789 012	Đang chờ xét nghiệm
3	Phạm Văn C	10/03/1988	Nam	789 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0907 345 678	Đang chờ xét nghiệm
4	Lê Thị D	05/11/1992	Nữ	101 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0906 901 234	Đang chờ xét nghiệm
5	Hoàng Văn E	18/07/1980	Nam	202 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0905 567 890	Đang chờ xét nghiệm
6	Nguyễn Thị F	01/09/1985	Nữ	303 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0904 123 456	Đang chờ xét nghiệm
7	Đỗ Văn G	14/02/1990	Nam	404 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0903 789 012	Đang chờ xét nghiệm
8	Trần Thị H	27/06/1988	Nữ	505 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0902 345 678	Đang chờ xét nghiệm
9	Phạm Văn I	09/01/1983	Nam	606 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0901 901 234	Đang chờ xét nghiệm
10	Lê Thị J	24/04/1987	Nữ	707 Đường Nguyễn Huệ, Quận 1, TP.HCM	0900 567 890	Đang chờ xét nghiệm

Hình 4. Giao diện phần mềm đặt máu trực tuyến cho các bệnh viện

➔ Ý nghĩa: Một cải tiến mới, bệnh viện triển khai phần mềm dạng website để các bệnh viện đặt máu tương tự các trang website bán hàng trực tuyến, giúp các bệnh viện chủ động đặt sản phẩm và ngân hàng máu chủ động điều phối nguồn máu. Tiết kiệm chi

phí, thời gian, nhân lực...

4. Vận chuyển máu đến các bệnh viện: có thể BVTMMH triển khai sau so với các Trung tâm khác, nhưng đây cho thấy là sự nỗ lực mang tiện ích đến tận các bệnh viện. Từ ngày 11/8/2020, BV Truyền máu Huyết học

đã triển khai thử nghiệm mô hình cung ứng, vận chuyển máu và các chế phẩm máu trực tiếp đến các bệnh viện trên địa bàn thành phố. Thay vì các bệnh viện phải cử nhân viên và xe đi lấy máu mỗi ngày như trước đây. Chúng tôi tiếp tục phối hợp với các bệnh viện khắc phục những khó khăn phát sinh khi triển khai thực tế như: công tác dự trữ, thiếu các tủ chứa sản phẩm máu đúng theo quy định tại các bệnh viện,... cho đến cải tiến phần mềm cung ứng chế phẩm máu kết nối được với các phần mềm HIS của các bệnh viện.

➔ Ý nghĩa: Những cải tiến trên mang lại ý nghĩa to lớn đối với các bệnh viện có sử dụng máu, không còn hiện tượng bệnh viện phải điều xe cấp cứu vận chuyển máu, sử dụng thùng không đạt chuẩn vận chuyển ➔ đảm bảo chất lượng (nhiệt độ, thời gian bảo quản) sản phẩm máu.

5. Trang bị thêm các thiết bị máy mới, trang bị hệ thống đông lạnh nhanh huyết tương GEN7 bằng nitơ lỏng, công suất 390 túi thể tích 600 mL/mẻ/30 phút, so sánh năng suất và thời gian: GEN 7 tăng công suất gấp 10 lần, thời gian chỉ bằng 1/2 so với phương pháp cũ. Máy lưu trữ huyết tương tự động MK14P, máy xét nghiệm sàng lọc máu...

đáp ứng nhu cầu ngày càng tăng của các đơn vị.

➔ Ý nghĩa: Cải tiến giúp giải quyết điểm chưa phù hợp nghiêm trọng của các ngân hàng máu hay gặp, đó là kho bảo quản không đạt nhiệt độ lưu trữ.

6. Triển khai tem nhãn theo chuẩn ISBT 128: Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV.TMHH) áp dụng tiêu chuẩn ISBT 128 vào hệ thống nhãn chế phẩm máu được sản xuất tại Ngân hàng máu Bệnh viện Truyền máu Huyết học nhằm đem lại sự nhất quán trong công tác quản lý, truy vết các chế phẩm máu theo quy định quốc tế. Việc áp dụng nhãn chế phẩm máu theo tiêu chuẩn ISBT 128 cũng giúp tối ưu hóa công năng của các thiết bị chuyên dụng cho ngân hàng máu. Đồng thời, việc áp dụng hệ thống nhãn theo tiêu chuẩn quốc tế sẽ giúp thiết lập nền tảng để liên thông dữ liệu của các cơ sở từ người hiến, nơi sản xuất đến người nhận. Từ đó, tạo thuận lợi cho việc triển khai phần mềm chung của Thành phố Hồ Chí Minh trong quản lý và điều phối chế phẩm máu tại các cơ sở sử dụng.

➔ Ý nghĩa: Quốc tế hóa tem nhãn sản phẩm máu, giúp cho công tác quản lý, phân loại sản phẩm dễ dàng, chính xác hơn và phù hợp yêu cầu đối tác trên toàn thế giới.



Hình 5. Triển khai tem nhãn sản phẩm máu theo tiêu chuẩn ISBT 128

7. Thành lập thêm các điểm hiến máu mới: từ 2018 đến nay đã lập 2 điểm hiến máu cố định giúp người hiến máu thuận lợi hơn và tiếp tục phát triển thêm các điểm mới.

➔ Ý nghĩa: đây cũng là xu hướng chung các Trung tâm máu lớn trên thế giới, nhiều điểm hiến máu cố định giúp ngân hàng máu kiểm soát chất lượng đồng thời giúp người hiến máu dễ tiếp cận và chủ động khi đến hiến máu.



Hình 6. AGES gia hạn chứng nhận EU-GMP của BVTMHH đến năm 2023

* Giai đoạn từ 2022 - 2025:

Xây dựng Ngân hàng máu mới, công suất 1 triệu đơn vị/năm, đạt chuẩn GMP Châu Âu cho Ngân hàng máu.

C. BÀI HỌC KINH NGHIỆM⁽⁷⁾

1. Quyết tâm và tầm nhìn của lãnh đạo: Sự quyết tâm của lãnh đạo – yếu tố then chốt thúc đẩy triển khai thành công EU-GMP.

2. Phải đào tạo để tập trung nhân viên cùng biết và hiểu về hệ thống QLCL: Việc duy trì hệ thống QLCL không phải của 1 cá nhân hay 1 nhóm nhân viên mà cần có sự tham gia của toàn bộ các nhân viên, thậm chí cả các khoa/phòng liên quan.

3. Ban lãnh đạo khoa/phòng hãy luôn là người đi đầu trong việc duy trì và cải tiến HTQLCL; Hãy luôn theo dõi, giám sát, động viên và hỗ trợ nhân viên duy trì; Phải giám sát hàng ngày việc ghi chép, thực hiện của nhân viên ở tất cả các vị trí công việc.

4. Mô tả công việc cụ thể, chi tiết từng vị trí công việc và từng cá nhân nhân viên. Phân công rõ ràng, có khen thưởng, kỷ luật

phù hợp cho từng nhân viên, song song là tập huấn và đào tạo liên tục.

5. Hệ thống tài liệu chi tiết, đầy đủ, rõ ràng và sẵn có tại vị trí làm việc. Tất cả nhân viên phải được đào tạo, tập huấn thường xuyên, liên tục.

6. Áp dụng công nghệ thông tin trong mọi hoạt động của ngân hàng máu.

V. KẾT LUẬN

Không dừng lại khi Ngân hàng máu đạt chuẩn Việt Nam, BVTMHH đã quyết tâm và đầu tư nguồn lực, không ngừng cải tiến các quy trình hoạt động theo tiêu chuẩn thực hành sản xuất tốt Châu Âu (GMP) với mong muốn tạo ra những sản phẩm đảm bảo chất lượng ổn định và an toàn cho người bệnh khi sử dụng máu và các sản phẩm của máu. Điều này mang ý nghĩa đặc biệt vì không chỉ góp phần nâng cao chất lượng điều trị cho chính bệnh viện mà còn cho tất cả các bệnh viện và cơ sở y tế khác khi sử dụng máu và các sản phẩm của máu cho người bệnh⁽¹¹⁾. Việc duy trì và cải tiến sau khi đạt chứng nhận EU-

GMP là nhiệm vụ trọng tâm trong chiến lược phát triển của Ngân hàng máu, cải tiến mọi mặt từ cơ sở vật chất, CNTT, nhân sự, quy trình... cụ thể: Vận động, quản lý người hiến máu; Tiếp nhận thu gom máu; Điều chế, lưu trữ, & Cấp phát; Xét nghiệm sàng lọc...:

1. Ứng dụng “Giọt máu vàng”, triển khai phần mềm lấy máu trực tuyến tất cả các tua, tin nhắn SMS brandname...

2. Lĩnh vực sản xuất, cấp phát: phần mềm đặt máu trực tuyến đến các bệnh viện, giao nhận máu đến các bệnh viện, đưa vào sử dụng 2 hệ thống máy đầu tiên tại Việt Nam: đông lạnh nhanh bằng Nitơ lỏng (GEN7), hệ thống lạnh lưu trữ và cấp phát huyết tương tự động (MK14P).

3. Tem nhãn theo tiêu chuẩn ISBT 128.

4. Sửa chữa, nâng cấp cơ sở hạ tầng an toàn, một chiều. Nâng cấp 03 nguồn điện dự phòng cho NHM.

5. Lĩnh vực xét nghiệm sàng lọc máu: các hệ thống máy xét nghiệm điện hóa phát quang, NAT thế hệ mới nhất.

6. Tăng cường hệ thống cảnh báo sự không phù hợp bằng hệ thống công nghệ thông tin. Quản lý toàn diện hoạt động ngân hàng máu bằng CNTT.

7. Tăng cường mở thêm các điểm hiến máu cố định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, Thông tư 26/2013/TT-BYT, Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
2. **Council of Europe** European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (2017), Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. EDQM 19th Edition 2017.

3. **Mai Thanh Truyền và cs, (2017)**, Xây dựng tiêu chuẩn GMP châu Âu Ngân hàng máu tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học, Tạp chí y học Tp.HCM, số 6, p 24-32.
4. **Mai Thanh Truyền và cs, (2019)**, Quá trình để đạt được chứng nhận tiêu chuẩn thực hành sản xuất tốt Châu Âu (EU-GMP) sản phẩm huyết tương Ngân hàng máu - Bệnh viện Truyền máu Huyết học, Tạp chí y học Tp.HCM, số 6, p.80-88.
5. **Therapeutic Goods Administration (2013)**, Australian Code of Good Manufacturing Practice for human blood and blood components, human tissues and human cellular therapy products, Version 1.0.
6. **Trương Thị Kim Dung (2017)**, Quản lý chất lượng trong thực hành sản xuất tốt (GMP) cho Ngân hàng máu, Tạp chí y học Tp.HCM, số 6, p 01-08.
7. **Trương Thị Kim Dung (2019)**, Xây dựng tiêu chuẩn GMP ngân hàng máu chuẩn Châu Âu: Thảm định và kiểm soát sự thay đổi, Tạp chí y học.
8. **V.A. Armstrong (2016)**, Requirements for Personnel & Training, APEC GMP Training 2016.
9. **V.A. Armstrong (2016)**, APEC GMP Training 2016.
10. **WHO** guidelines on good manufacturing practices for blood establishments. WHO Technical Report Series No. 961 2011, Annex 4. Pages 148 to 214.
11. **Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh (2019)**, Ngân hàng máu đầu tiên tại Việt Nam được công nhận chuẩn GMP Châu Âu. <http://www.medinet.hochiminhcity.gov.vn/chuyen-muc/ngan-hang-mau-dau-tien-tai-viet-nam-duoc-cong-nhan-chuan-gmp-chau-au-cmobile1780-12685.aspx>.

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH SỬ DỤNG CÁC CHẾ PHẨM MÁU TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 NĂM 2020 - 2021

Nguyễn Giang Nam¹, Tống Thọ Thắng¹, Tạ Việt Hưng¹

TÓM TẮT

Máu và chế phẩm máu (CPM) là một loại thuốc đặc biệt, không thể thay thế được. Sử dụng máu và CPM trong cấp cứu và điều trị là một phương pháp điều trị quan trọng, cần thiết trong rất nhiều chuyên khoa. Do đó, đánh giá được nhu cầu sử dụng thực tế của các khoa lâm sàng về từng loại CPM, từng loại nhóm máu sẽ giúp cho bệnh viện chủ động trong công tác dự trữ máu những năm tiếp theo.

Mục tiêu: Đánh giá tình hình sử dụng máu và chế phẩm máu tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2020 – 2021.

Đối tượng: Các CPM được sử dụng tại các khoa lâm sàng để điều trị cho người bệnh tại Bệnh viện Quân y 103 từ 01/01/2020 đến 31/12/2021.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

Kết quả: Tổng số CPM được sử dụng tại Bệnh viện Quân y 103 (BVQY 103) trong năm 2020 và 2021 lần lượt là 18.229 đơn vị và 15.492 đơn vị, trong đó khối hồng cầu (KHC) là CPM được sử dụng nhiều nhất (chiếm từ 46,61% đến 49,81%). Huyết tương đông lạnh (HTĐL), huyết tương tươi đông lạnh (HTTĐL) được sử dụng với

tỷ lệ 28,62%, 20,19% trong năm 2020 và 21,76%, 22,85% trong năm 2021. Khối tiểu cầu (KTC) được sử dụng khoảng 800 đơn vị và các chế phẩm máu (CPM) khác là gần 40 đơn vị mỗi năm. Trong năm 2020, tháng 3, 4 sử dụng CPM ít nhất (5,97% và 6,77% cả năm), tháng 10, 11, 12 sử dụng CPM nhiều nhất (khoảng 10% cả năm). Năm 2021, từ tháng 5 đến tháng 11, sử dụng máu và CPM giảm hơn nhiều so với các tháng trước đó (từ 6,06% đến 8,13% cả năm). Đối với các khoa lâm sàng thì khoa hồi sức ngoại sử dụng lượng CPM nhiều hơn khoa hồi sức nội với tương ứng tỷ lệ các KHC, HTĐL, HTTĐL, KTC, CPM khác trong năm 2020 là 21,94%, 23,55%, 34,31%, 25,5%, 69,44%, và năm 2021 là 23,28%, 19,85%, 39,97%, 29,91% và 76,92%. Khối nội sử dụng nhiều CPM máu hơn khối ngoại và năm 2021 có giảm hơn so với năm 2020, cụ thể tương ứng tỷ lệ KHC, HTĐL, HTTĐL, KTC, CPM khác trong năm 2020 là 34,61%, 36,62%, 35,54%, 52,89%, 27,78% và năm 2021 là 35,55%, 44,22%, 28,18%, 45,42% và 15,38%. Các CPM nhóm O được sử dụng nhiều nhất (42,91 - 46,48%), nhóm B (29,71 - 30,11%), nhóm A (18,82 - 20,92%) và ít nhất là nhóm AB (4,99 - 6,06%). Nhóm máu hiếm Rh(D) âm được sử dụng với tỷ lệ nhỏ (0,15% năm 2020 và 0,02% năm 2021).

Kết luận: Các khoa lâm sàng tại BVQY 103 sử dụng tổng số các CPM trong năm 2020 và 2021 lần lượt là 18.229 đơn vị và 15.492 đơn vị, trong đó KHC là CPM được sử dụng nhiều nhất, tiếp đến HTĐL, HTTĐL, KTC và CPM khác. Năm 2020, tháng 3, 4 sử dụng máu ít nhất, tháng 10, 11, 12 sử dụng máu nhiều nhất. Năm 2021, từ

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Giang Nam

Số điện thoại: 0986.945.238

Email: giangnam.hp208@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 22/8/2022

tháng 5 đến tháng 11, sử dụng máu và CPM giảm hơn nhiều so với các tháng trước đó. Khoa hồi sức ngoại sử dụng lượng máu và CPM nhiều hơn khoa hồi sức nội nhưng khối nội lại sử dụng lượng máu và CPM nhiều hơn khối ngoại. Tình hình sử dụng lượng máu và CPM này của năm 2021 giảm hơn so với năm 2020. Các CPM nhóm O được sử dụng nhiều nhất, đến nhóm B, nhóm A và ít nhất là nhóm AB. Nhóm máu hiếm Rh(D) âm được sử dụng với tỷ lệ nhỏ (0,15% năm 2020 và 0,02% năm 2021).

Từ khóa: Chế phẩm máu

SUMMARY

RESEARCH OF THE BLOOD COMPONENTS AT MILITARY HOSPITAL 103 FROM 2020 TO 2021

Blood and blood components are a special, irreplaceable medicine. Using blood and blood components in emergency and treatment is an important treatment method, needed in many specialties. Therefore, assessing the actual use needs of clinical departments for each type of blood component, each type of blood group will help the hospital to be proactive in blood forecasting in the coming years.

Objectives: Study on the situation of using blood components at Military Hospital 103 from 2020 to 2021.

Subjects: Blood components are used in clinical departments to treat patients at Military Hospital 103 from 01/01/2020 to 31/12/2021.

Methods: Cross-sectional descriptive, retrospective and prospective study. Sample collection method: convenient.

Results: The total number of blood components used at Military Hospital 103 (MH 103) in 2020 and 2021 is 18,229 units and 15,492 units, respectively, of which red blood cell is the most used blood component (accounting for 46.61% to 49.81%). Frozen plasma, fresh frozen

plasma, were used at the rate of 28.62%, 20.19% in 2020 and 21.76%, 22.85% in 2021. Platelet is used about 800 units and other blood components is nearly 40 units per year. In 2020, March and April used blood components the least (5.97% and 6.77% for the whole year), October, November and December used blood components the most (about 10% of the whole year). In 2021, from May to November, the use of blood and blood components is much lower than in the previous months (from 6.06% to 8.13% for the whole year). For the clinical departments, the surgical resuscitation department used more blood components than the internal resuscitation department with the corresponding proportion of red blood cell, frozen plasma, fresh frozen plasma, platelet and others in 2020 being 21.94%, 23.55%, 34.31%, 25.5%, 69.44%, and in 2021 23.28%, 19.85%, 39.97%, 29.91%, and 76.92%. The internal department uses more blood components than surgical departments and there will be a decrease in 2021 compared to 2020, with the corresponding proportion of red blood cell, frozen plasma, fresh frozen plasma, platelet and others in 2020 is 34.61%, 36.62%, 35.54%, 52.89%, 27.78% and in 2021 it is 35.55%, 44.22%, 28.18%, 45.42% and 15.38%. Group O blood components were used the most (42.91 - 46.48%), then group B (29.71 - 30.11%), group A (18.82 - 20.92%) and at least group AB (4.99 - 6.06%). Rare blood group Rh(D) negative is used in small proportion (0.15% in 2020 and 0.02% in 2021).

Conclusions: Clinical departments at MH 103 used total blood components in 2020 and 2021 at 18,229 units and 15,492 units, respectively, of which RBCs was the most used blood product, followed by FPs, FFPs, PLT and others. In 2020, March and April use the least blood, October, November and December use the

most blood. In 2021, from May to November, the use of blood and blood components is much lower than in the previous months. The surgical resuscitation department used more blood and blood components than the internal resuscitation one, but the internal one used more blood and blood components than the external one. The use of this amount of blood and blood products in 2021 is lower than in 2020. Group O blood products are used the most, followed by group B, group A and at least group AB. Rare blood group Rh(D) negative is used in small proportion (0.15% in 2020 and 0.02% in 2021).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viện Quân y 103 là bệnh viện đa khoa tuyến cuối của Quân đội với nhiều chuyên khoa sâu, đã và đang triển khai nhiều kỹ thuật cao trong khám, cấp cứu và điều trị cho người bệnh. Do đó, nhu cầu sử dụng máu và CPM ở các khoa lâm sàng trong bệnh viện là rất lớn. Đánh giá nhu cầu sử dụng máu và CPM theo các tháng, theo các khoa lâm sàng và theo các nhóm máu là yêu cầu cấp thiết để ngân hàng máu bệnh viện có kế hoạch đảm

bảo cung cấp máu kịp thời, đầy đủ và hiệu quả cho cấp cứu và điều trị, nhất là trong giai đoạn dịch Covid – 19 đang bùng phát trên khắp cả nước. Vì vậy, chúng tôi tiến hành thực hiện “Nghiên cứu tình hình sử dụng máu và chế phẩm máu tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2020-2021”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các chế phẩm máu bao gồm KHC, HTĐL, HTTĐL, KTC và các CPM khác (khối bạch cầu, tủa lạnh yếu tố VIII) được Bộ môn – Trung tâm Huyết học Truyền máu (HHTM) cấp phát cho các khoa lâm sàng để điều trị cho người bệnh tại BVQY 103 từ 01/01/2020 đến 31/12/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu

- Cách chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện: tất cả các đơn vị CPM đã phát.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm Excel và SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình hình sử dụng chế phẩm máu tại BVQY 103 trong 2 năm 2020 – 2021

Bảng 1. Các đơn vị CPM được sử dụng trong 2 năm 2020-2021

Loại CPM		KHC	HTĐL	HTTĐL	KTC	Khác	Tổng
Năm							
Năm 2020	Số đơn vị	8496	5217	3680	798	38	18229
	Tỷ lệ %	46.61	28.62	20.19	4.38	0.21	100%
Năm 2021	Số đơn vị	7717	3371	3540	827	37	15492
	Tỷ lệ %	49.81	21.76	22.85	5.34	0.24	100%

Nhận xét: Trong năm 2021, tổng số CPM sử dụng tại bệnh viện là 15492 đơn vị, ít hơn năm so với năm 2020. Trong đó, sử dụng nhiều nhất là KHC (năm 2020 là 8496 đơn vị, chiếm 46,61%; năm 2021 là 7717 đơn vị, chiếm 49,81%); KTC cũng được dùng khoảng 800 đơn vị mỗi năm và các CPM khác (khối bạch cầu, tủa lạnh yếu tố VIII) được sử dụng gần 40 đơn vị mỗi năm.

3.2. Tình hình sử dụng chế phẩm máu theo tháng, theo khoa lâm sàng và theo nhóm máu trong 2 năm 2020 – 2021

3.2.1. Tình hình sử dụng máu và các CPM theo các tháng trong 2 năm 2020 – 2021

Bảng 2. Số lượng CPM được sử dụng theo tháng trong năm 2020

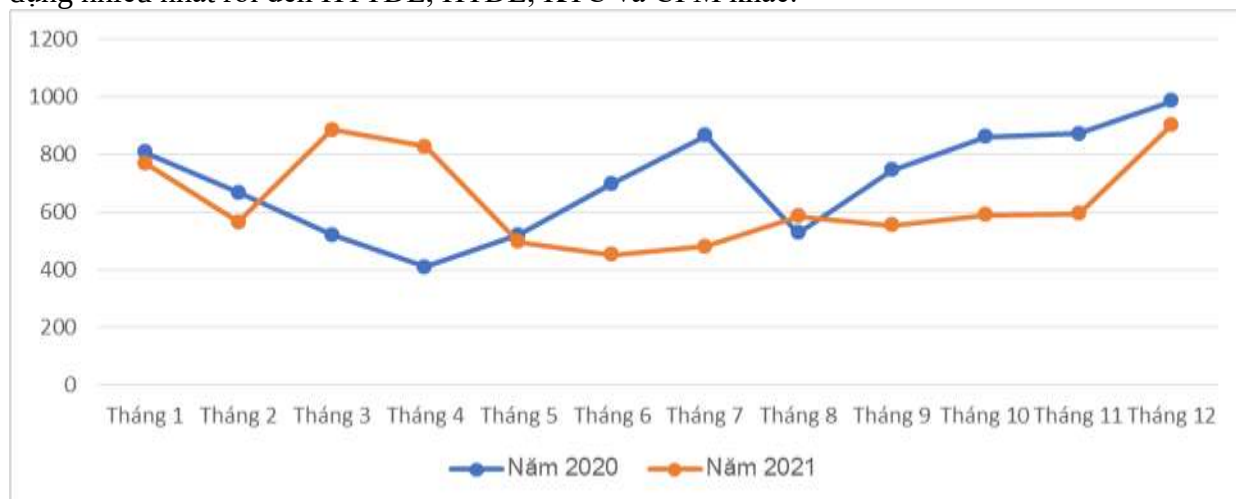
Tháng	Các chế phẩm máu					Tổng	
	KHC	HTĐL	HTTĐL	KTC	Khác	n	%
Tháng 1	809	435	243	23	0	1510	8.28
Tháng 2	668	348	280	30	2	1328	7.29
Tháng 3	522	295	223	48	0	1088	5.97
Tháng 4	410	398	378	49	0	1235	6.77
Tháng 5	521	651	383	61	0	1616	8.86
Tháng 6	700	424	259	64	0	1447	7.94
Tháng 7	868	366	399	89	8	1730	9.49
Tháng 8	528	434	251	56	3	1272	6.98
Tháng 9	747	399	318	43	0	1507	8.27
Tháng 10	862	454	392	99	2	1809	9.92
Tháng 11	873	486	272	120	9	1760	9.65
Tháng 12	988	527	282	116	14	1927	10.57
Năm 2020	8496	5217	3680	798	38	18229	100

Nhận xét: Trong năm 2020, tháng 3, tháng 4 sử dụng ít CPM nhất (tháng 3 là 1088 đơn vị, chiếm 5,97%, tháng 4 là 1235 đơn vị, chiếm 6,77%), và 3 tháng cuối năm (tháng 10, 11, 12) sử dụng số lượng CPM nhiều nhất (chiếm lần lượt 9,92%, 9,65% và 10,57% lượng máu cả năm). Trong tất cả các tháng, KHC là chế phẩm được sử dụng nhiều nhất, rồi đến HTĐL, HTTĐL, KTC và các CPM khác.

Bảng 3. Số lượng CPM được sử dụng theo tháng trong năm 2021

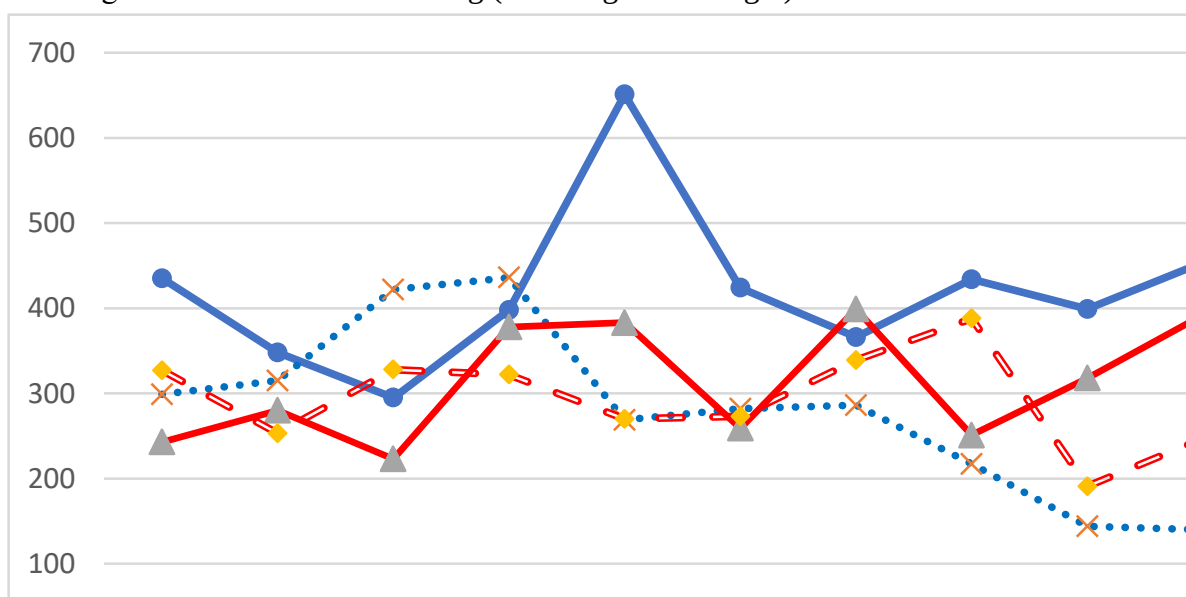
Tháng	Các chế phẩm máu					Tổng	
	KHC	HTĐL	HTTĐL	KTC	Khác	n	%
Tháng 1	771	299	327	71	1	1469	9.48
Tháng 2	566	315	253	27	0	1161	7.49
Tháng 3	887	422	328	77	2	1716	11.08
Tháng 4	830	436	322	64	5	1657	10.70
Tháng 5	497	269	270	66	3	1105	7.13
Tháng 6	452	282	273	68	8	1083	6.99
Tháng 7	481	286	339	92	2	1200	7.75
Tháng 8	587	217	388	64	3	1259	8.13
Tháng 9	555	144	191	48	1	939	6.06
Tháng 10	590	140	247	107	0	1084	7.00
Tháng 11	596	195	230	62	12	1095	7.07
Tháng 12	905	366	372	81	0	1724	11.13
Năm 2021	7717	3371	3540	827	37	15492	100

Nhận xét: Trong năm 2021, nhìn chung số lượng các CPM sử dụng trong các tháng từ tháng 5 đến tháng 11 đều thấp, lượng CPM tiêu thụ nhiều nhất trong năm tập trung vào các tháng đầu năm (tháng 1, 3, 4) và tháng 12/2021. Trong các loại chế phẩm thì KHC được sử dụng nhiều nhất rồi đến HTTĐL, HTĐL, KTC và CPM khác.



Biểu đồ 1. So sánh tình hình sử dụng chế phẩm KHC theo tháng trong 2 năm 2020 – 2021

Nhận xét: Nhìn chung, số lượng chế phẩm KHC mà bệnh viện sử dụng trong năm 2021 ít hơn trong năm 2020 ở tất cả các tháng (trừ tháng 3 và tháng 4).



Biểu đồ 2. So sánh tình hình sử dụng chế phẩm huyết tương đông lạnh và huyết tương tươi đông lạnh theo tháng trong 2 năm 2020 – 2021

Nhận xét: Đối với chế phẩm HTĐL, số lượng đơn vị máu bệnh viện sử dụng trong năm 2021 ít hơn so với năm 2020 (trừ tháng 3 và tháng 4). Còn với chế phẩm HTTĐL thì dao động giữa các tháng, không có sự khác biệt rõ rệt giữa các tháng trong 2 năm.

3.2.2. Tình hình sử dụng các chế phẩm máu theo các khoa lâm sàng trong 2 năm 2020 – 2021

Bảng 4. Số lượng CPM được sử dụng theo các khoa lâm sàng trong năm 2020

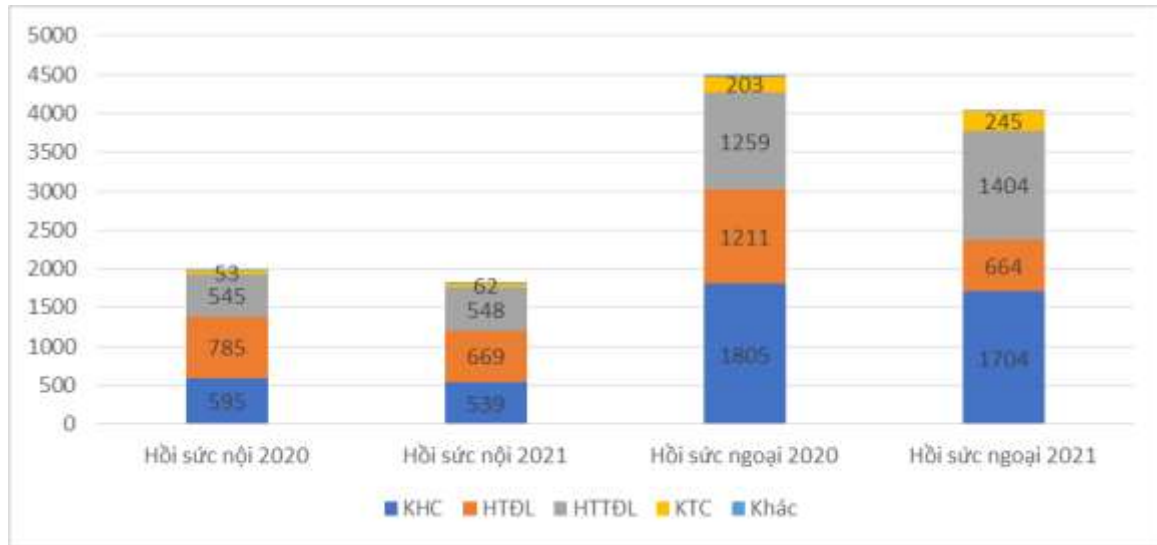
Khoa lâm sàng	Các chế phẩm máu									
	KHC		HTĐL		HTTĐL		KTC		Khác	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hồi sức nội	595	7.23	785	15.27	545	14.85	53	6.66	1	2.78
Hồi sức ngoại	1805	21.94	1211	23.55	1259	34.31	203	25.50	25	69.44
Khối nội	2848	34.61	1883	36.62	1304	35.54	421	52.89	10	27.78
Khối ngoại	2980	36.22	1263	24.56	561	15.29	119	14.95	0	0.00
Tổng	8228	100	5142	100	3669	100	796	100	36	100

Nhận xét: Trong năm 2020, khối nội sử dụng các loại chế phẩm HTĐL, HTTĐL, KTC nhiều nhất (lần lượt là 36,62%, 35,54%, 52,89%), còn khối ngoại sử dụng nhiều KHC nhất (36,22%). Khoa hồi sức nội sử dụng các CPM ít nhất.

Bảng 5. Số lượng CPM được sử dụng theo các khoa lâm sàng trong năm 2021

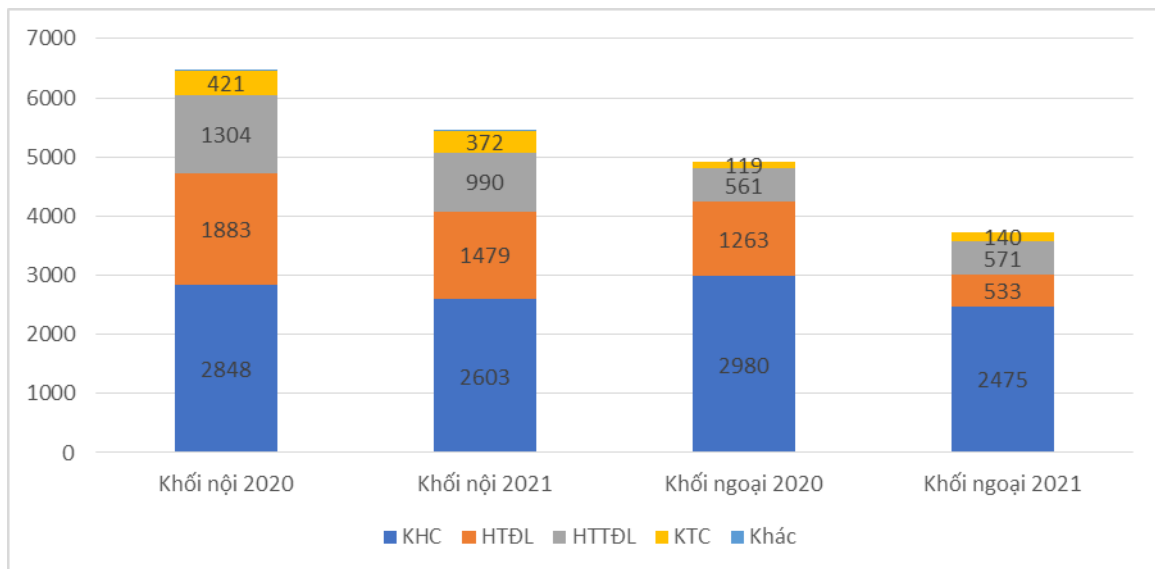
Khoa lâm sàng	Các chế phẩm máu									
	KHC		HTĐL		HTTĐL		KTC		Khác	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hồi sức nội	539	7.36	669	20.00	548	15.60	62	7.57	3	7.69
Hồi sức ngoại	1704	23.28	664	19.85	1404	39.97	245	29.91	30	76.92
Khối nội	2602	35.55	1479	44.22	990	28.18	372	45.42	6	15.38
Khối ngoại	2475	33.81	533	15.93	571	16.25	140	17.09	0	0.00
Tổng	7320	100	3345	100	3513	100	819	100	39	100

Nhận xét: Trong năm 2021, khối nội sử dụng tất cả các loại CPM nhiều nhất, còn khoa hồi sức nội sử dụng ít nhất số lượng các loại CPM (trừ HTĐL).



Biểu đồ 3. So sánh tình hình sử dụng CPM giữa 2 khoa hồi sức trong 2 năm 2020 – 2021

Nhận xét: Khi so sánh giữa 2 khoa hồi sức trong 2 năm, số lượng các CPM sử dụng trong năm 2021 của cả 2 khoa hồi sức đều giảm đi so với năm 2020, và trong 2 năm, khoa hồi sức ngoại sử dụng các CPM nhiều hơn so với khoa hồi sức nội.



Biểu đồ 4. So sánh tình hình sử dụng CPM giữa 2 khối điều trị trong 2 năm 2020 – 2021

Nhận xét: Khi so sánh giữa 2 khối điều trị của bệnh viện trong 2 năm, nhận thấy số lượng các CPM mà 2 khối sử dụng trong năm 2021 giảm đi so với năm 2020. Trong đó, tổng số lượng các CPM do khối nội sử dụng trong từng năm đều cao hơn so với khối ngoại.

3.2.3. Tình hình sử dụng các CPM theo nhóm máu trong 2 năm 2020 – 2021

Bảng 6. Số lượng CPM được sử dụng theo nhóm máu hệ ABO, Rh(D) trong năm 2020

Nhóm máu		Các chế phẩm máu					Tổng	
		KHC	HTĐL	HTTĐL	KTC	Khác	n	%
Hệ ABO	A	1593	961	720	153	4	3431	18.82
	B	2527	1522	1155	205	7	5416	29.71
	O	3820	2513	1684	428	27	8472	46.48
	AB	556	221	121	12	0	910	4.99
	Tổng	8493	5220	3680	798	38	18229	100
Hệ Rh(D)	Dương	8485	5215	3666	798	38	18202	99.85
	Âm	11	2	14	0	0	27	0.15
	Tổng	8493	5220	3680	798	38	18229	100

Nhận xét: Trong năm 2020, các CPM nhóm O được sử dụng nhiều nhất, chiếm 46,48%, đến nhóm B (29,71%), nhóm A (18,82%) và ít nhất là nhóm AB (4,99%). Trong đó chủ yếu là CPM nhóm Rh(D) dương (chiếm 99,85%), chỉ có một lượng nhỏ CPM nhóm Rh(D) âm được sử dụng (0,15%).

Bảng 7. Số lượng CPM được sử dụng theo nhóm máu hệ ABO, Rh(D) trong năm 2021

Nhóm máu		Các chế phẩm máu					Tổng	
		KHC	HTĐL	HTTĐL	KTC	Khác	n	%
Hệ ABO	A	1603	729	742	158	9	3241	20.92
	B	2220	1062	1083	288	11	4664	30.11
	O	3341	1458	1493	338	17	6647	42.91
	AB	553	122	222	42	0	939	6.06
	Tổng	7717	3371	3540	826	37	15491	100
Hệ Rh(D)	Dương	7714	3371	3540	826	37	15488	99.98
	Âm	3	0	0	0	0	3	0.02
	Tổng	7717	3371	3540	826	37	15491	100

Nhận xét: Trong năm 2021, các CPM nhóm O được sử dụng nhiều nhất (chiếm 42,91%), đến nhóm B (30,11%), nhóm A (20,92%) và ít nhất là nhóm AB (6,06%). Trong đó chủ yếu là CPM nhóm Rh(D) dương (chiếm 99,98%), chỉ có một lượng nhỏ CPM nhóm Rh(D) âm được sử dụng (0,02%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình sử dụng CPM tại BVQY 103 trong 2 năm 2020 – 2021

Năm 2020 và 2021 là 2 năm mà dịch Covid bùng phát rộng khắp cả nước, tuy nhiên số lượng người bệnh được thu dung,

cấp cứu và điều trị tại BVQY 103 vẫn cao, lượng CPM phục vụ cho công tác cấp cứu và điều trị tại bệnh viện vẫn được sử dụng với số lượng nhiều (năm 2020 là 18229 đơn vị và năm 2021 là 15492 đơn vị). Trong đó, chế

phẩm máu được sử dụng nhiều nhất vẫn là KHC với tỷ lệ 46,61% và 49,81% trong năm 2020 và 2021, tình trạng này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hạnh (2014) [2], Nguyễn Thị Hương Liên (2014) [3] và Bùi Huy Tuấn (2018) [4]. Các CPM máu khác cũng được sử dụng nhiều như HTĐL, HTTĐL, KTC và các CPM khác (bao gồm khối bạch cầu (KBC) và tủa lạnh yếu tố VIII). Tuy nhiên, tỷ lệ HTTĐL và KTC sử dụng trong năm 2021 cao hơn so với năm 2020 (22,85% và 5,34% của năm 2021 so với 20,19% và 4,38% của năm 2020), điều này được lý giải là do cơ cấu mặt bệnh nhập viện điều trị trong năm 2021 có thay đổi so với năm 2020 do tình hình dịch bệnh, số bệnh nhân nhập viện cấp cứu, điều trị các mặt bệnh cấp tính tăng (bệnh lý rối loạn đông máu, truyền máu khối lượng lớn,...) nên KHC, HTTĐL và KTC được sử dụng với tỷ lệ nhiều hơn, còn các bệnh nhân suy mòn suy kiệt, bệnh lý mạn tính – những mặt bệnh có chỉ định sử dụng HTĐL vào viện ít hơn, nhu cầu sử dụng các CPM này cũng ít hơn.

4.2. Tình hình sử dụng CPM theo tháng, theo khoa lâm sàng và theo nhóm máu trong 2 năm 2020 – 2021

4.2.1. Tình hình sử dụng các CPM theo các tháng trong 2 năm 2020 – 2021

Ở bảng 2, nhận thấy trong năm 2020, sử dụng máu và CPM trong tháng 3, 4 là ít nhất, chỉ chiếm 5,97% và 6,77% cả năm. Đây là đều là 2 tháng đầu năm 2020 nên lượng bệnh nhân đến khám và điều trị tại bệnh viện cũng không nhiều như các tháng khác.

Và ngược lại, đến 3 tháng cuối năm, số lượng máu và CPM lại được tiêu thụ lớn hơn nhiều, chiếm lần lượt 9,92%, 9,65% và 10,57%. Điều này chứng tỏ số lượng người bệnh đến khám, cấp cứu và điều trị của bệnh viện tăng cao vào cuối năm, cũng như nhu cầu sử dụng máu và CPM tăng nhiều hơn những tháng trước đó, điều này cũng phù hợp với tình trạng của một số bệnh viện trong khu vực như theo nghiên cứu của Phùng Thị Hồng Hạnh (2018) [1]. Đây cũng là yêu cầu đặt ra cho Trung tâm HHTM của Bệnh viện trong công tác tuyên truyền, vận động, tích cực chuẩn bị thêm nhiều điểm hiến máu vào thời điểm cuối năm này.

Ở bảng 3, tình hình sử dụng máu và CPM giữa các tháng lại thể hiện một sự biến động khác. Số lượng máu và CPM được sử dụng trong các tháng 1, 2, 3 và 4 tăng cao (tháng 3 và tháng 4 đều trên 10% so với cả năm), sau đó từ tháng 5 đến tháng 11 lại giảm thấp (thấp nhất là tháng 9, với 6,06%) và chỉ tăng lên vào tháng 12/2021. Điều này có thể được giải thích là do tình hình dịch bệnh Covid cũng như các quy định về công tác phòng chống dịch tại nước ta, nhất là khi dịch bùng phát mạnh ở miền Bắc nước ta vào cuối tháng 4/2021. Trước tình hình đó 4 tháng đầu năm 2021, lượng bệnh nhân đến khám, cấp cứu và điều trị tăng kéo theo nhu cầu sử dụng máu và CPM máu tăng Chính phủ tăng cấp độ chống dịch, áp dụng giãn cách xã hội nhiều địa phương nên lượng bệnh nhân đi khám, cấp cứu và điều trị trong các tháng sau đó cũng giảm đi đáng kể, kéo theo lượng máu và CPM được sử dụng cũng giảm đi

nhiều, có tháng chỉ chiếm 6,06% cả năm. Mặt khác, trong giai đoạn này, công tác tuyên truyền, vận động người dân tham gia hiến máu tình nguyện cũng như tổ chức các điểm hiến máu gặp nhiều khó khăn dẫn đến nguồn cung cấp máu và CPM cho bệnh viện cũng giảm, nên tình hình sử dụng máu và CPM máu cũng giảm đáng kể so với trước đây.

Ở biểu đồ 1 và 2 cũng cho thấy việc sử dụng máu và các CPM, đặc biệt là KHC, HTĐL, HTTĐL và KTC của năm 2021 cơ bản đều thấp hơn năm 2020, trong đó cũng giảm đáng kể từ tháng 5 đến tháng 11 năm 2021.

Không chỉ có vậy, nhận thấy tình hình sử dụng HTĐL giữa các tháng trong năm 2020 đều cao hơn so với HTTĐL, nhưng đến năm 2021, xu hướng này ngược lại, các CPM HTTĐL được sử dụng nhiều hơn, nhất là từ tháng 5 đến tháng 12. Điều này có thể được lý giải bởi giai đoạn này chủ yếu là các bệnh nhân nặng mới nhập viện điều trị, do đó nhu cầu về HTTĐL để cấp cứu và điều trị rối loạn đông máu, mất máu khối lượng lớn, DIC,... tăng cao hơn so với HTĐL.

4.2.2. Tình hình sử dụng các CPM theo các khoa lâm sàng trong 2 năm 2020 – 2021

Tình hình sử dụng CPM theo các khoa lâm sàng được chia làm 4 nhóm: khoa hồi sức nội, khoa hồi sức ngoại, khối nội (bao gồm các khoa điều trị nội) và khối ngoại (bao gồm các khoa ngoại), được thể hiện trong bảng 4, biểu đồ 3 và 4: giữa 2 khoa hồi sức – những đơn nguyên thường xuyên làm nhiệm vụ cấp cứu và điều trị bệnh nhân nặng của

bệnh viện, việc sử dụng CPM là khá nhiều, trong đó khoa hồi sức ngoại – nơi thường xuyên cấp cứu và điều trị các bệnh nhân chấn thương, đa chấn thương, cấp cứu ngoại khoa khác sử dụng nhiều hơn khoa hồi sức nội trong cả 2 năm, và trong năm 2021, tình hình sử dụng CPM giữa cả 2 khoa đều ít hơn năm 2020.

Giữa khối nội và khối ngoại thì trong cả 2 năm (2020-2021), tổng lượng CPM mà khối nội sử dụng đều lớn hơn so với khối ngoại (năm 2020 sử dụng nhiều hơn so với năm 2021). Điều này cũng đã được lý giải có thể do ảnh hưởng của tình hình dịch Covid-19 cũng như công tác phòng chống dịch của bệnh viện nói riêng và cả nước nói chung.

Bên cạnh đó, trong các loại CPM nhìn chung KHC vẫn là chế phẩm, được sử dụng nhiều nhất, đến HTĐL, HTTĐL, KTC và CPM khác. Như vậy, việc sử dụng được đầy đủ các loại CPM sẽ giúp tránh lãng phí các CPM, đặc biệt là HTĐL như một số trung tâm truyền máu khác.

4.2.3. Tình hình sử dụng các CPM theo nhóm máu trong 2 năm 2020 – 2021

Ở bảng 6 và bảng 7 nhận thấy: các CPM thuộc tất cả các nhóm đều được sử dụng, kể cả nhóm máu hiếm (Rh(D) âm), trong đó thì tỷ lệ sử dụng các nhóm máu cũng rất phù hợp với tỷ lệ các nhóm máu hệ ABO của người Việt Nam, cụ thể là các CPM được sử dụng có nhóm O chiếm từ 43 - 46%, nhóm B chiếm khoảng 29-30%, đến nhóm A chiếm khoảng 18 – 20% và ít nhất là nhóm AB, chiếm từ 5 – 6%. Số CPM thuộc nhóm máu hiếm Rh(D) âm cũng được sử dụng trong

năm 2020 là 27 đơn vị (chiếm 0,15%), trong năm 2021 là 3 đơn vị (chiếm 0,02%). Kết quả này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Phùng Thị Hồng Hạnh (2018) [1] khi nghiên cứu về tình hình sử dụng máu và chế phẩm máu tại bệnh viện Thanh Nhàn. Đây cũng là căn cứ để bộ phận truyền máu của bệnh viện có kế hoạch cụ thể trong việc tuyên truyền, tổ chức vận động hiến máu tình nguyện, cũng như có kế hoạch dự trữ, cung cấp máu hợp lý cân bằng giữa các nhóm máu A, B, O và AB để tránh tình trạng thừa, thiếu các nhóm máu phục vụ điều trị.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu tình hình sử dụng CPM tại BVQY 103, rút ra một số kết luận sau:

- Tổng số CPM sử dụng trong năm 2020 và 2021 lần lượt là 18.229 và 15.492 đơn vị, trong đó KHC được sử dụng nhiều nhất, rồi đến HTĐL, HTTĐL, KTC và các CPM khác.

- Năm 2020, tháng 3, 4 sử dụng các CPM ít nhất, tháng 10, 11, 12 sử dụng các CPM nhiều nhất. Năm 2021, từ tháng 5 đến tháng 11, sử dụng các CPM giảm hơn nhiều so với các tháng trước đó.

- Khoa hồi sức ngoại sử dụng lượng CPM nhiều hơn khoa hồi sức nội nhưng khối nội

lại sử dụng lượng máu và CPM nhiều hơn khối ngoại. Tình hình sử dụng lượng CPM này của năm 2021 giảm hơn so với năm 2020.

- Các CPM nhóm O được sử dụng nhiều nhất, rồi đến nhóm B, nhóm A và ít nhất là nhóm AB. Nhóm máu hiếm Rh(D) âm được sử dụng với tỷ lệ nhỏ (0,15% năm 2020 và 0,02% năm 2021).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phùng Thị Hồng Hạnh** (2018), Tình hình sử dụng máu và chế phẩm máu tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2017, Tạp chí Y học Việt Nam tập 466, tháng 05/2018.
2. **Nguyễn Thị Hạnh** (2014), Nghiên cứu tình hình sử dụng khối hồng cầu tại bệnh viện đại học Y Hà Nội. Luận văn tốt nghiệp cao học, trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Nguyễn Thị Hương Liên** (2014), Nghiên cứu tình hình sử dụng máu và việc thực hiện các biện pháp bảo đảm an toàn truyền máu tại Bệnh viện đa khoa Hà Đông (2011-2014). Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Bệnh viện Huyết học Truyền máu Trung Ương.
4. **Bùi Huy Tuấn** (2018), Nghiên cứu tình hình sử dụng máu và chế phẩm máu tại Bệnh viện 19-8 năm 2016-2017, Tạp chí Y học Việt Nam tập 466, tháng 05/2018.

KHẢO SÁT MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC VÀ SINH HÓA CỦA NGƯỜI HIẾN TIỂU CẦU VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ KHỐI TIỂU CẦU TÁCH TRÊN MÁY TÁCH TẾ BÀO TỰ ĐỘNG AMICORE

Phùng Thị Hoàng Yến¹, Đồng Sĩ Sảng¹

TÓM TẮT

Truyền tiểu cầu là một liệu pháp điều trị thay thế rất quan trọng giúp cho bệnh nhân được bổ sung đủ số lượng và chất lượng tiểu cầu để ngăn chặn quá trình chảy máu. Số lượng tiểu cầu tăng lên sau truyền khối tiểu cầu không phải luôn luôn như mong đợi, mà còn có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả truyền tiểu cầu. **Mục tiêu:** 1. Khảo sát một số chỉ số huyết học, sinh hóa của người hiến khối tiểu cầu và chất lượng khối tiểu cầu tách trên máy Amicore 2. Đánh giá hiệu quả điều trị truyền khối tiểu cầu ở bệnh nhân. **Đối tượng:** 30 khối tiểu cầu được truyền cho 30 bệnh nhân tại bệnh viện Trung ương Huế, phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Số lượng hồng cầu, Hemoglobin, Haematocrit, tiểu cầu, Ca toàn phần và Ca⁺⁺ sau tách giảm so với trước tách có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Các chỉ số chất lượng khối tiểu cầu: đạt tiêu chuẩn theo thông tư Thông tư 26 hướng dẫn hoạt động Truyền máu. Chẩn đoán bệnh máu ác tính hóa trị giảm tiểu cầu chiếm tỷ lệ cao nhất (54,8%). Số lượng tiểu cầu trung bình sau truyền tăng so với số lượng tiểu cầu trung bình trước truyền có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). CCI > 7,5 sau 1 giờ là 24 trường hợp chiếm tỷ lệ 74,2%. CCI > 4,5 sau 24 giờ là 29 trường hợp, chiếm tỷ lệ 93,5%.

Từ khóa: Tiểu cầu, amicore, bệnh nhân

SUMMARY

Platelet infusion is a very important alternative treatment that helps the patient to be supplemented with sufficient quantity and quality of platelets to stop the process. The increase in platelet count after platelet transfusion is not always expected, but there are many factors affecting the effectiveness of platelets. **Objectives:** 1. To study some hematological and biochemical indices of platelets and the quality of platelets on Amicore 2. Evaluate the effectiveness of platelet therapy in patients. **Subjects:** 30 sub-blocks were transferred to 30 patients at Hue Central Hospital. **Research method:** descriptive cross section. **Results:** The number of red blood cells, Hemoglobin, Hematocrit, platelets, Total Ca and Ca⁺⁺ after separation compared with before separation means $p < 0.001$. Substances of quality weight only: standard according to advisory information 26 Blood Transfusion Operational Manual. Mean platelet count after transfusion compared to mean platelet count before communication is statistically significant ($p < 0.001$). CCI > 7.5 after 1 hour is 24 cases, accounting for 74.2%. CCI > 4.5 after 24 hours was 29 cases, accounting for 93.5%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kỹ thuật điều chế khối tiểu cầu bằng máy tách tế bào tự động ngày càng trở nên thông dụng hầu hết ở các tỉnh thành, đặc biệt là các Trung tâm Truyền máu lớn ở Hà Nội, Thành phố Hồ Chí Minh, Huế,...Sau nhiều cải tiến về kỹ thuật, một số máy gạn tách thành phần máu tự động thế hệ mới như Trima, Amicus,

¹Bệnh viện Trung ương Huế

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Hoàng Yến

SĐT: 0905.754.114

Email: bshoangyen79@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 11/8/2022

Ngày duyệt bài: 19/8/2022

Comtec,... có khả năng tách tiểu cầu với hiệu suất cao và giảm thể tích tuần hoàn ngoài cơ thể [9]. Trong đó có máy Amicore là máy mới dễ sử dụng, khả năng tách tiểu cầu với hiệu suất cao.

Truyền tiểu cầu là một liệu pháp điều trị thay thế rất quan trọng giúp cho bệnh nhân được bổ sung đủ số lượng và chất lượng tiểu cầu để ngăn chặn quá trình chảy máu. Số lượng tiểu cầu tăng lên sau truyền khối tiểu cầu không phải luôn luôn như mong đợi, mà còn có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả truyền tiểu cầu [3].

Để đảm bảo an toàn cho người hiến cũng như hiệu quả của việc chiết tách chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Khảo sát một số chỉ số huyết học và sinh hóa của người hiến tiểu cầu và hiệu quả điều trị khối tiểu cầu tách trên máy tách tế bào tự động Amicore” nhằm 2 mục tiêu:

1. Khảo sát một số chỉ số huyết học, sinh hóa của người hiến khối tiểu cầu và chất lượng khối tiểu cầu tách trên máy Amicore

2. Đánh giá hiệu quả điều trị truyền khối tiểu cầu ở bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu trên 31 khối tiểu cầu từ và 31 bệnh nhân được truyền khối tiểu cầu tại Bệnh viện Trung ương Huế.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn chọn người hiến tiểu cầu

Người hiến tiểu cầu phải đảm bảo các tiêu chuẩn của người hiến tiểu cầu theo qui định của Thông tư 26 Hướng dẫn hoạt động Truyền máu do Bộ trưởng Bộ Y Tế Ban hành [1].

- Tiêu chuẩn chọn khối tiểu cầu

Các đơn vị khối tiểu cầu thu được có thể tích tối thiểu 250ml, số lượng tiểu cầu ≥ 300

$\times 10^9$ TC.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân truyền khối tiểu cầu

Bệnh nhân giảm tiểu cầu rất nặng (SLTC $< 10 \times 10^9/l$) hay nặng (SLTC $< 20 \times 10^9/l$) kèm theo một trong các yếu tố sốt, nhiễm trùng, xuất huyết hay rối loạn đông máu... được chỉ định truyền khối tiểu cầu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Người hiến tiểu cầu

+ Theo qui định của Thông tư 26 Hướng dẫn hoạt động Truyền máu do Bộ trưởng Bộ Y Tế Ban hành [1]

+ Chấm dứt qui trình giữa chừng do các nguyên nhân: không hợp tác do tâm lý hay bị phản ứng không mong muốn ở mức độ nặng như trụy tim mạch, ngất,...

+ Xét nghiệm MCV < 80 fl

- Khối tiểu cầu

Người hiến khối tiểu cầu không tách từ người hiến tiểu cầu được chọn trong đối tượng nghiên cứu

- Bệnh nhân truyền tiểu cầu:

+ Cường lách;

+ Nhiễm khuẩn;

+ Bệnh nhân có can thiệp phẫu thuật;

+ Sử dụng thuốc heparin, kháng sinh chứa sulfa.

+ Sức khỏe và tâm lý bệnh nhân không ổn định.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Cỡ mẫu và chọn mẫu

- Cỡ mẫu

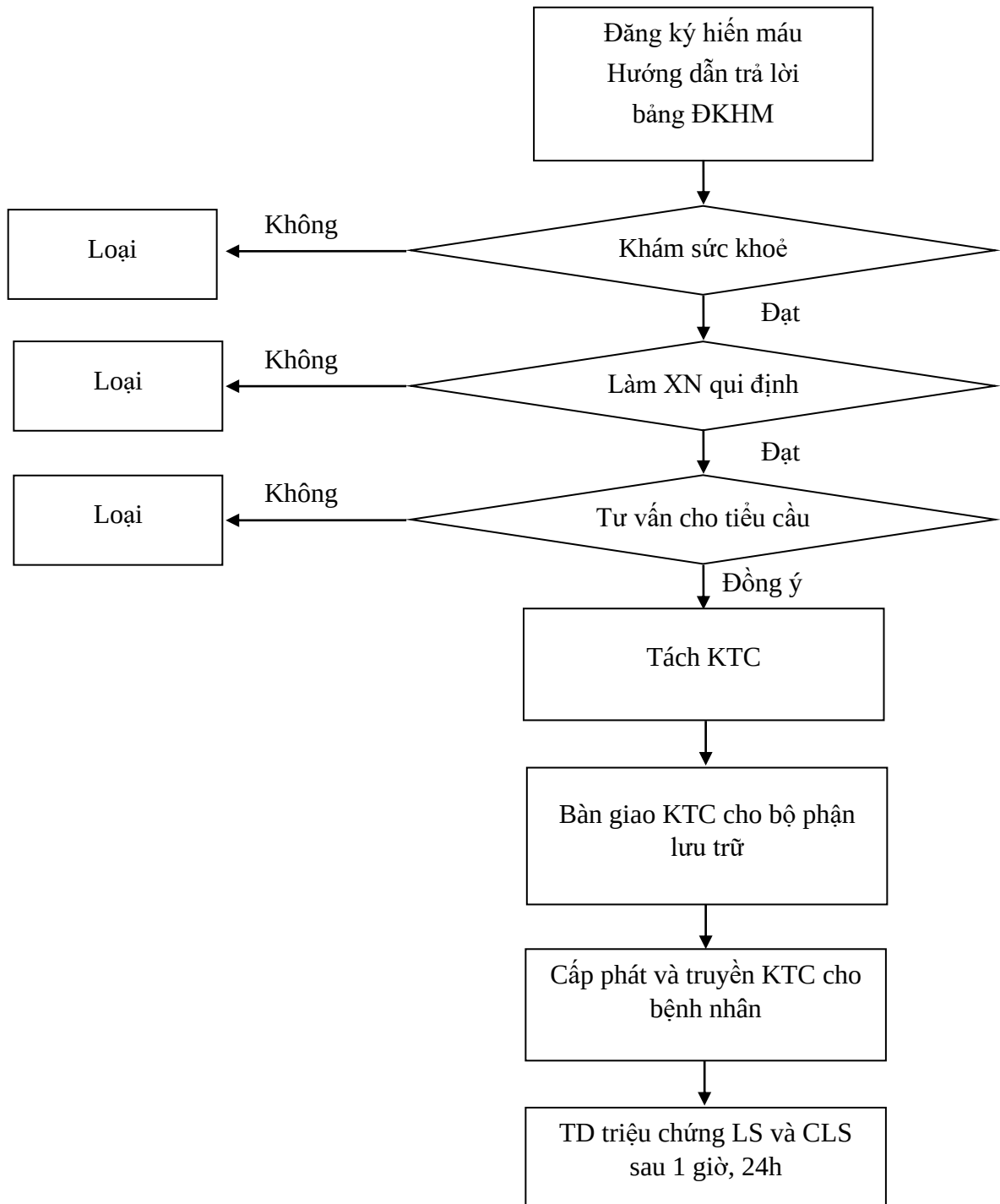
N1= 31 người hiến tiểu cầu

N2= 31 bệnh nhân truyền khối tiểu cầu

- Chọn mẫu: chọn mẫu theo mẫu thuận tiện

2.2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

Thiết lập phiếu nghiên cứu phù hợp với mục đích nghiên cứu



Sơ đồ 2.1. Quy trình khám, tuyển chọn và thu gom khối tiểu cầu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các biến đổi chỉ số huyết học và sinh hoá của người hiến khối tiểu cầu

Bảng 3.1. Một số chỉ số của người hiến tiểu cầu

Thông số (n=31)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)
Tuổi (năm)	21	60	30,9 $\pm$ 10,2
Cân nặng (kg)	55	84	66,9 $\pm$ 7,8
Chiều cao (cm)	160	178	170,4 $\pm$ 4,0
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	18,3	30,9	23,10 $\pm$ 3,0

Nhận xét:

- Người hiến tiểu cầu có độ tuổi trung bình là 30,9 $\pm$ 10,2 tuổi. Cân nặng của người hiến tiểu cầu trung bình là 66,9 $\pm$ 7,8 kg. Chiều cao của người hiến trung bình là 170,4 $\pm$ 4,0 cm. Chỉ số khối cơ thể của người hiến trung bình là 23,1 $\pm$ 3,0 (kg/m²).

Bảng 3.2. Chỉ số về hồng cầu, hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu của người hiến khối tiểu cầu

Chỉ số \ Thời gian	Trước tách ($\bar{X} \pm SD$)	Sau tách 15 phút ($\bar{X} \pm SD$)	p
SLHC (10 ¹² /l)	5,16 $\pm$ 0,42	4,75 $\pm$ 0,54	<0,001
Hemoglobin (g/l)	15,13 $\pm$ 0,95	13,64 $\pm$ 1,40	<0,001
Hematocrit (%)	44,95 $\pm$ 3,51	40,90 $\pm$ 3,92	<0,001
SLBC (x10 ⁹ /L)	6,53 $\pm$ 1,79	6,19 $\pm$ 1,79	> 0,05
SLTC (x10 ⁹ /L)	248,29 $\pm$ 47,40	184,87 $\pm$ 44,38	< 0,001

Nhận xét: Số lượng hồng cầu, Hemoglobin, Haematocrit, tiểu cầu sau tách giảm so với trước tách có ý nghĩa thống kê p < 0,001.

Bảng 3.3. Chỉ số canxi TP, Ca⁺⁺ của người hiến khối tiểu cầu

Chỉ số \ Thời gian	Trước tách ($\bar{X} \pm SD$)	Sau tách 15 phút ($\bar{X} \pm SD$)	p
Nồng độ canxi TP (mmol/L)	2,34 $\pm$ 0,37	2,05 $\pm$ 0,43	< 0,001
Nồng độ Ca ⁺⁺ (mmol/L)	1,38 $\pm$ 0,24	1,15 $\pm$ 0,13	< 0,001

Nhận xét: Nồng độ Ca toàn phần, Ca⁺⁺ sau tách giảm so với trước tách có ý nghĩa thống kê p < 0,001.

Bảng 3.4. Triệu chứng lâm sàng của người cho khối tiểu cầu

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tê môi	6	19,4
Choáng, trụy mạch	0	0
Sung, tụ máu tại vị trí chọc TM	1	3,2
Biểu hiện lâm sàng khác (rối loạn nhịp tim, buồn nôn, tức ngực...)	0	0

Nhận xét: Triệu chứng lâm sàng tê môi có 6 trường hợp chiếm tỷ lệ 19,4%. Sung, tụ máu tại vị trí chọc ven 1 trường hợp chiếm tỷ lệ 3,2%.

Bảng 3.5. Các chỉ số chất lượng khối tiểu cầu

Chỉ số	Khối tiểu cầu
Thể tích đơn vị khối tiểu cầu (ml)	268,71 ± 20,94
Số lượng tiểu cầu (G/đv)	323,65 ± 32,80
Mật độ tiểu cầu (G/l)	1217,71 ± 195,42
Số lượng bạch cầu ($\times 10^6/\text{đv}$)	0,049 ± 0,03
Số lượng hồng cầu ($\times 10^{12}/\text{đv}$)	0,072 ± 0,026

Nhận xét: Các chỉ số đạt chất lượng theo quy định của Thông tư 26 – Bộ Y tế

3.2. Hiệu quả truyền tiểu cầu

Có 31 bệnh nhân truyền tiểu cầu do nhiều nguyên nhân, gồm 17 nam (chiếm 54,84%) và 14 nữ (chiếm 45,16%).

Bảng 3.6. Đặc điểm chỉ định lâm sàng của bệnh nhân truyền tiểu cầu

Chẩn đoán	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Bệnh máu ác tính chưa điều trị	2	6,5
Bệnh máu ác tính hoá trị giảm tiểu cầu	17	54,8
Suy tủy	8	25,8
Xuất huyết giảm tiểu cầu	4	12,9
Tổng	31	100

Nhận xét: Bệnh máu ác tính hóa trị giảm tiểu cầu chiếm tỷ lệ cao nhất (54,8%)

Bảng 3.7. Triệu chứng xuất huyết của bệnh nhân truyền tiểu cầu

Triệu chứng xuất huyết	Số lượng (n=31)	Tỷ lệ (%)
Xuất huyết dưới da	24	77,4
Xuất huyết chân răng	10	32,3
Xuất huyết mũi	2	6,5
Xuất huyết khác	4	12,8

Nhận xét: Hình thái xuất huyết đa dạng, xuất huyết dưới da chiếm tỷ lệ cao nhất (77,4%)

Bảng 3.8. Hiệu quả truyền tiểu cầu qua số lượng tiểu cầu tăng thêm

Thời điểm Đặc điểm	Trước truyền (n =)	Sau 1 giờ (n =)	SLTC tăng thêm sau 1h	Sau 24 giờ (n =)	SLTC tăng thêm sau 24h
SLTC(G/l) TB ± SD	9,81±7,17	41,58±20,31	31,77±21,64	41,61±17,26	31,81±18,41
p	<0,001			<0,001	

Nhận xét: Số lượng tiểu cầu trung bình sau truyền 1 giờ và sau 24 giờ tăng so với số lượng tiểu cầu trung bình trước truyền có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3.9. Hiệu quả truyền tiểu cầu qua chỉ số CCI

Chỉ số CCI		Bệnh nhân	
		n	Tỷ lệ (%)
CCI sau 1 giờ	$\geq 7,5$	23	74,2
	$< 7,5$	8	25,8
Tổng số			31
CCI sau 24 giờ	$\geq 4,5$	29	93,5
	$< 4,5$	2	6,5

Nhận xét:

- CCI $> 7,5$ sau 1 giờ là 24 trường hợp chiếm tỷ lệ 74,2%.
- CCI $> 4,5$ sau 24 giờ là 29 trường hợp, chiếm tỷ lệ 93,5%.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Các biến đổi huyết học và sinh hoá của người hiến khối tiểu cầu**

Tất cả người hiến tiểu cầu đều phải đạt tiêu chuẩn theo Thông tư 26/2013/TT-BYT hướng dẫn hoạt động Truyền máu do Bộ Y tế ban hành. Người hiến tiểu cầu thường được chọn nặng trung bình là $66,9 \pm 7,8$ kg, tuổi trung bình là $30,9 \pm 10,2$ tuổi.

- Sự biến đổi các chỉ số huyết học: Số lượng hồng cầu, hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu trước tách và sau tách của người hiến tiểu cầu

Ở các bảng 3.2 cho thấy sau tách 15 phút thì SLHC, hemoglobin và hematocrit đều giảm so với trước tách có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tuy nhiên, mức độ giảm của các chỉ số trên rất thấp, không ảnh hưởng về mặt huyết học cho người hiến.

Giảm Hemoglobin và Hematocrite ngay sau mỗi lần gạn tách tiểu cầu cũng còn có thể do sự hoà loãng máu, do trong quá trình tách phải sử dụng một lượng khá lớn dung dịch chống đông citrate và nước muối sinh lý.

Những máy nào trong quá trình gạn tách phải sử dụng dung dịch chống đông nhiều sẽ dẫn đến làm giảm hemoglobin và hematocrit nhiều hơn [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau tách 15 phút, SLBC của người hiến giảm không đáng kể so với trước tách ($p > 0,05$), bạch cầu vẫn ở trong giới hạn bình thường. SLBC trung bình của người hiến sau tách tiểu cầu 15 phút đo được là $6,19 \pm 1,79 \times 10^9/L$.

Tất cả đối tượng hiến tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi đều có SLTC trước tách $> 150 \times 10^9/L$. Sau tách 15 phút, SLTC giảm đi đáng kể ($p < 0,001$). SLTC của người hiến sau tách $184,87 \pm 44,38 \times 10^9/L$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước.

Hai tác giả Trương Thị Kim Dung và Hà Hữu Nguyễn... đều có nhận xét giống với kết quả nghiên cứu của chúng tôi là sau gạn tách tiểu cầu, SLTC của người hiến giảm đi đáng kể, nhưng vẫn nằm trong giới hạn của người

bình thường, đảm bảo được chức năng đông cầm máu cho người hiến [2],[5].

Tác giả Makroo R.N. khi nghiên cứu trên 3 loại máy Trima, Amicus, Comtec cũng cho thấy số lượng tiểu cầu trước tách $308 \pm 0,27 \times 10^9/L$, sau tách giảm còn $176 \pm 0,29 \times 10^9/L$, có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ [11].

Sự biến đổi một số chỉ số sinh hoá của người hiến tiểu cầu

Bảng 3.3 cho thấy ngay sau tách tiểu cầu có sự giảm rõ nồng độ canxi toàn phần, và Canxi ion so với trước tách ($p < 0,001$). Giảm nồng độ canxi là do trong quá trình gạn tách tiểu cầu đã sử dụng dung dịch chống đông ACD có chứa citrate, lượng citrate đi vào cơ thể người hiến đã làm giảm nồng độ canxi máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các kết quả nghiên cứu của các tác giả Hà Hữu Nguyên khi cũng cho rằng có sự giảm rõ nồng độ canxi toàn phần sau gạn tách tiểu cầu khi thực hiện trên các máy Amicus, Trima và Com.tec [5]. Tác giả Mane V. B. cũng cho biết nồng độ Canxi trước và sau tách khác nhau có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ [12].

Phản ứng không mong muốn của người hiến tiểu cầu

Tất cả người hiến tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi đều hoàn thành qui trình gạn tách tiểu cầu an toàn, không có trường hợp nào bị trụy mạch, tụt huyết áp hay tắc mạch do bọt khí. Tê môi là do giảm nồng độ ion Ca^{++} máu, vì khi máu lấy ra khỏi cơ thể người hiến phải được chống đông bằng dung dịch có chứa citrate, cụ thể ở đây là dung dịch ACD.

- Chỉ số chất lượng khối tiểu cầu

Trong nghiên cứu của chúng tôi tại bảng 3.5 cho thấy SLTC trung bình trong một đơn vị KTC thu được là $268,71 \pm 20,94 \times 10^9 TC$, thấp nhất là $250 \times 10^9/\text{đv}$. Đơn vị KTC gạn tách từ một người hiến với $SLTC \geq 200 \times 10^9/\text{đv}$ đảm bảo tốt cho liệu điều trị các trường hợp bệnh nhân bị xuất huyết giảm tiểu cầu, rối loạn đông máu [3]. Kết quả của chúng tôi cũng đã đáp ứng được qui định của Thông tư 26/2013/TT-BYT [1].

Bảng 3.5 cho thấy SLBC lẫn trong sản phẩm KTC rất thấp. 100% đơn vị KTC có $SLBC < 1 \times 10^6/\text{đv}$, SLBC trung bình trong một đơn vị KTC là $0,049 \pm 0,03 \times 10^6 BC$. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của một số tác giả khác. Tác giả Altuntas nghiên cứu trên hai loại máy khác nhau Amicus và Comtec cho biết SLBC của KTC thu được lần lượt là $0,3 \times 10^6/\text{đv}$ và $0,57 \times 10^6/\text{đv}$ [6]. Benjamin R. cho rằng nên giảm tiêu chuẩn chất lượng Hoa kỳ từ $300 \times 10^9/\text{đv}$ xuống còn $250 \times 10^9/\text{đv}$ để có thể sản xuất 2,3,4 đơn vị tiểu cầu đảm bảo nguồn người hiến máu, an toàn cho người hiến, giảm lây truyền các bệnh qua đường máu, giảm chi phí...[7]

SLHC lẫn trong sản phẩm KTC theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi là thấp $0,072 \pm 0,026 \times 10^{12}/\text{đv}$ (bảng 3.5). Với một lượng hồng cầu nhỏ như vậy sẽ không ảnh hưởng đến chất lượng KTC khi bảo quản.

4.2. Hiệu quả truyền tiểu cầu

Bảng 3.6 cho thấy nguyên nhân gây giảm tiểu cầu của bệnh nhân trong nghiên cứu là đa dạng. Trong đó bệnh nhân bệnh máu ác

tính bao gồm các bệnh như bạch cầu cấp dòng tủy, bạch cầu cấp dòng lympho, bạch cầu kinh dòng tủy...là chủ yếu. Giảm tiểu cầu ở những bệnh nhân bệnh máu ác tính có hoá trị chiếm tỷ lệ cao nhất (54,8%).

Bảng 3.7 cho thấy hình thái xuất huyết rất đa dạng và ở nhiều vị trí khác nhau. Trong đó xuất huyết dưới da chiếm tỷ lệ cao nhất (77,4%), Trong trường hợp xuất huyết, không có trường hợp nào có biểu hiện xuất huyết não. Có lẽ là do các bệnh nhân đã được chỉ định truyền tiểu cầu cũng như tăng cường các thuốc cầm máu kịp thời.

- Hiệu quả truyền tiểu cầu qua số lượng tiểu cầu tăng thêm

Trước truyền bệnh nhân có số lượng tiểu cầu rất thấp, trung bình $9,81 \pm 7,17$ G/l. sau truyền 1 giờ số lượng tiểu cầu trung bình là $41,58 \pm 20,31$ G/l (SLTC tăng thêm $31,78 \pm 21,64$ G/l), với $p < 0,001$. Đây là giới hạn tương đối an toàn để cầm máu, có thể giúp bệnh nhân thoát khỏi những đe dọa xuất huyết nghiêm trọng, đặc biệt là xuất huyết não. Sau 24 giờ số lượng tiểu cầu trung bình vẫn còn duy trì ở mức tương đối cao $41,61 \pm 17,26$ G/l (SLTC tăng thêm $31,81 \pm 18,41$ G/l), với $p < 0,001$. Với mức duy trì như thế thì có thể giúp cho vấn đề cầm máu của bệnh nhân được ổn định hơn. Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Lan cho biết tỷ lệ xuất huyết sau truyền tiểu cầu 48 giờ giảm từ 81,1% xuống còn 5,6% ($p < 0,01$) [4].

- Hiệu quả truyền tiểu cầu qua chỉ số CCI

Bảng 3.9 cho thấy tỷ lệ số lần truyền đạt chỉ số CCI sau 1 giờ $> 7,5$ là khá cao với

77,4% và tỷ lệ chỉ số CCI sau 24 giờ $> 4,5$ là 93,5%. Tương tự với nghiên cứu của Bùi Minh Đức với tỷ lệ số lần truyền đạt CCI sau 1 giờ $> 7,5$ là 54,4% và tỷ lệ chỉ số CCI sau 24 giờ $> 4,5$ là 32,4% [3].

V. KẾT LUẬN

5.1. Chỉ số huyết học, sinh hóa của người hiến khối tiểu cầu và chất lượng khối tiểu cầu

Số lượng hồng cầu, Hemoglobin, Haematocrit, tiểu cầu sau tách giảm so với trước tách có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Số lượng bạch cầu sau tách giảm không đáng kể so với trước tách $p > 0,05$. Nồng độ Ca toàn phần và Ca^{++} sau tách giảm so với trước tách có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Các chỉ số chất lượng khối tiểu cầu: đạt tiêu chuẩn theo thông tư Thông tư 26/2013/TT-BYT hướng dẫn hoạt động Truyền máu

5.2. Hiệu quả của truyền khối tiểu cầu ở bệnh nhân

Chẩn đoán bệnh máu ác tính hóa trị giảm tiểu cầu chiếm tỷ lệ cao nhất (54,8%). Số lượng tiểu cầu trung bình sau truyền tăng so với số lượng tiểu cầu trung bình trước truyền có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). CCI $> 7,5$ sau 1 giờ là 24 trường hợp chiếm tỷ lệ 74,2%. CCI $> 4,5$ sau 24 giờ là 29 trường hợp, chiếm tỷ lệ 93,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2013), Thông tư 26/2013/TT-BYT: Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
2. Trương Thị Kim Dung, Đặng Chí Hiếu, Lê Văn Tâm và cs (2018) "Đánh giá hiệu quả

- chiết tách tiểu cầu túi đôi ở người hiến tiểu cầu có số lượng tiểu cầu trước hiến từ 200 đến dưới $250 \times 10^9/l$ tại Bệnh viện Truyền máu- Huyết học”, Y học Việt Nam, tập 466, tr.51-57.
3. **Bùi Minh Đức** (2008), Nghiên cứu chất lượng và hiệu quả truyền khối tiểu cầu sản xuất trên máy Haemonetics trong điều trị bệnh nhân giảm tiểu cầu nặng, luận văn thạc sỹ Y học, trang 54-61.
 4. **Nguyễn Thị Lan, Phạm Quang Vinh và cs** (2008), “ Nghiên cứu hiệu quả truyền tiểu cầu chiết tách bằng máy ở bệnh nhân Lơ xê mi cấp có giảm tiểu cầu sau điều trị hóa chất”, Y học Việt Nam, 344, tr.518-524.
 5. **Hà Hữu Nguyễn, Phạm văn Chiến và cs** (2016), “Nghiên cứu kết quả gạn tách nhiều đơn vị khối tiểu cầu từ một người hiến bằng máy gạn tách thành phần máu tự động”, Y học Việt Nam, 466, tr. 94-101.
 6. **Altuntas Fevzi, Sari Ismail, Kocyigit Ismail** (2008), Comparison of Plateletpheresis on the Fenwal Amicus and Fresenius Com.Tec Cell Separators, Transfusion Medicine and Hemotherapy, 35, pp. 368-373.
 7. **Benjamin Richard J, Katz Louis, et al** (2019), “The argument(s) for lowering the US minimum required content of apheresis platelet components”, Transfusion, 59, pp. 779-788.
 8. **Bruce C.Mc Leod, MD** (1997), "Apheresis-principle and practice", pp 2-29, 119-121.
 9. **Das S. S, Chaudhary R, Verma S. K et al** (2009), “Pre and post donation haematological values in healthy donors undergoing plateletpheresis with different systems”, Blood transfusion, 7(3), pp. 188-192.
 10. **Fontana Stefano, Keller Peter, Taleghani Behrouz Mansouri, et al** (2011), “Platelet Recruitment during Multiple Donor Platelet Apheresis Differs between Cell Separators”, Transfusion Medicine and Hemotherapy, 38, pp. 195-198.
 11. **Makroo R N, Fadadu Dhaval, et al** (2018), "Double Dose Plateletpheresis: A Savior to Shrinking Donor Pool and Platelet Inventory Management", Hematol Blood Transfus, 34(4), pp.691-696.
 12. **Mane Vinayak Babasaheb Mane, Jagtap Pratap Eknath,** (2015), “The Significance of Evaluation of Haematocrit in Plateletpheresis Donors”, Journal of Clinical and Diagnostic Research, 9(4), BC06-BC07, pp 6-7.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG CÁC TÚI MÁU CÓ NGHIỆM PHÁP KHÁNG GLOBULIN TRỰC TIẾP DƯƠNG TÍNH TẠI CÁC CƠ SỞ Y TẾ

Phan Nguyễn Thanh Vân*, Lâm Trần Hòa Chương*, Phạm Thị Kim Ngân*,
Nguyễn Vinh Hiển*, Trần Hồng Trúc*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ngân hàng máu Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học (NHM-BVTMHH) đã nhận được các phản hồi về tình trạng các túi máu có nghiệm pháp kháng globulin trực tiếp dương tính (viết tắt là DAT (+)) từ các cơ sở y tế. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát và đánh giá lại thực trạng trên.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ túi máu có DAT (+) từ các cơ sở y tế. Xác định tỉ lệ kết quả phù hợp và không phù hợp khi xét nghiệm lại DAT túi máu. Xác định tỉ lệ người hiến máu quay lại xét nghiệm có DAT (+) thật sự.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu trên tất cả chế phẩm hồng cầu lắng thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ được cấp phát từ NHM-BVTMHH đến các cơ sở y tế từ tháng 01/2020 đến 03/2021.

Kết quả: Trong thời gian nghiên cứu có 266.487 túi máu được cấp phát đến các cơ sở y tế, trong đó có 290 túi được phản hồi DAT (+) chiếm tỉ lệ 0,109%. Sau khi xét nghiệm kiểm tra lại có 234 túi tiếp tục cho kết quả DAT (+), tỉ lệ phù hợp là 80,7%. Có 22/41 người hiến các túi máu trên quay lại làm xét nghiệm có DAT (+) thật sự chiếm 53,7%.

Kết luận: Thực trạng phản hồi túi máu DAT (+) chiếm tỉ lệ rất thấp nhưng khá đáng kể. Vì vậy ngân hàng máu cần quan tâm hơn đến vấn đề quản lý chất lượng túi máu và chủ động hơn trong việc chăm sóc sức khỏe người hiến máu.

Từ khóa: Coombs trực tiếp túi máu dương tính, nghiệm pháp kháng globulin trực tiếp dương tính

SUMMARY

SURVEY OF PACKED RED BLOOD CELLS WITH DIRECT POSITIVE ANTIGLOBULIN TEST AT MEDICAL FACILITIES

Background: The blood bank of Blood Transfusion and Hematology Hospital has received feedback from medical facilities about packed red blood cells with positive direct antiglobulin test (DAT). Therefore, we effectuate this study to survey and re-evaluate the above situation.

Objectives: Determine the rate of positive DAT packed red blood cells provided by medical facilities. Determine the proportion of appropriate results by retesting the blood bags. Identify the percentage of blood donors who return and have a true positive DAT.

Subjects and Methods: This was a retrospective descriptive case series study on all packed red blood cells that meet the criteria for selecting samples and exclusion standards issued from Blood Transfusion and Hematology Hospital to medical facilities from January 2020 to March 2021.

*Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Thanh Vân

SĐT: 0919.691.770

Email: vanntp@yahoo.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

Results: In this study, the percentage of positive DAT packed red blood cells responded is 0,109% (290/266.487 bags). The proportion of appropriate results, after retesting, is 80,7% (234/290 bags). There are 22 per 41 blood donors, who return and have the true positive DAT, the rare is 53,7%.

Conclusion: Although actual amount of positive DAT blood bags responded contributes a very low percentage, it is quite significant. Therefore, the blood banks need to have more concerns about the management of the blood bags' quality and preserve the blood donors' healthcare actively.

Keywords: Packed red blood cells with positive direct Coombs test, Positive direct antiglobulin test.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiệm pháp kháng globulin trực tiếp (DAT hay Coombs trực tiếp) không phải là một trong những xét nghiệm sàng lọc bắt buộc ở túi máu, do đó các túi máu có DAT (+) thường sẽ không được phát hiện trước khi cấp phát đến các cơ sở y tế. Tại bộ phận cấp phát máu khoa Miễn Dịch, chúng tôi đã phát hiện một số túi máu có phản ứng chéo dương tính liên tục với nhiều mẫu máu từ các bệnh nhân khác nhau, sau đó túi máu đã được kiểm tra DAT và cho kết quả dương tính. Đồng thời NHM-BVTMHH cũng nhận được phản hồi về những tình huống tương tự xảy ra ở các bệnh viện khác. Sau một thời gian tiếp nhận các phản hồi, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu “Khảo sát thực trạng các túi máu có nghiệm pháp kháng globulin trực tiếp dương tính tại các cơ sở y tế” nhằm bước đầu cung cấp cái nhìn tổng quan và đánh giá lại thực trạng trên.

Mục tiêu

- Xác định tỉ lệ túi máu có DAT (+) từ các cơ sở y tế.

- Xác định tỉ lệ kết quả phù hợp và không phù hợp khi xét nghiệm lại DAT túi máu.

- Xác định tỉ lệ người hiến máu quay lại xét nghiệm có DAT (+) thật sự.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tất cả các túi hồng cầu lắng được cấp phát từ NHM-BVTMHH đến các cơ sở y tế trong giai đoạn từ tháng 01/2020 đến tháng 03/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Túi máu phải nguyên vẹn và còn thời hạn sử dụng khi được hoàn trả.

- Túi máu phản hồi phải kèm theo kết quả DAT (+) thực hiện tại cơ sở y tế.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Túi máu bị đông phát hiện, tán huyết khi kiểm tra bằng mắt thường hay có các dấu hiệu bất thường khác khi hoàn trả lại tại ngân hàng máu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Ghi nhận thông tin các túi máu được phản hồi DAT(+) kèm kết quả xét nghiệm tại cơ sở y tế. Các đoạn dây máu trích từ các túi máu đó được xét nghiệm lại DAT tại khoa Miễn Dịch, kết quả xét nghiệm lại sẽ được so sánh với kết quả phản hồi từ các cơ sở y tế. Đối với các trường hợp DAT(+), người hiến máu sẽ được liên hệ để lấy mẫu máu lại với ống chống đông EDTA để xét nghiệm.

Các biến số nghiên cứu

Biến số về kết quả xét nghiệm là các biến số định tính, có 5 giá trị: âm tính, dương tính 1+, 2+, 3+, 4+ gồm:

- Kết quả DAT phản hồi từ cơ sở y tế.
- Kết quả kiểm tra lại DAT tại khoa Miễn Dịch: kết quả được so sánh với kết quả xét nghiệm phản hồi từ các cơ sở y tế để xếp vào hai nhóm “Phù hợp” hoặc “Không phù hợp”.
- Kết quả DAT trên mẫu máu từ người hiến: người hiến máu được xem là có DAT

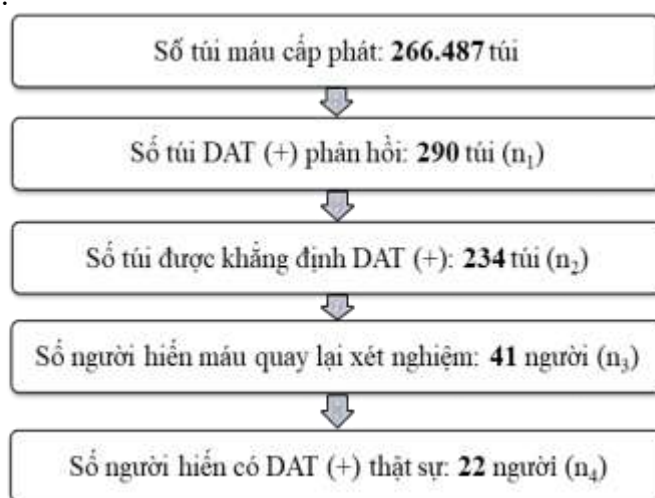
dương tính thật sự khi kết quả xét nghiệm lại DAT trên mẫu máu mới là dương tính.

Biến số về thông tin người hiến máu gồm:

- Giới tính người hiến máu: là biến số định tính có 2 giá trị nam và nữ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 01/2020 đến 03/2023, các số liệu thu được từ nghiên cứu được trình bày trong sơ đồ dưới đây:



Sơ đồ 1. Tổng quát kết quả thu được từ nghiên cứu

Tỉ lệ túi máu có DAT (+) phản hồi từ các cơ sở y tế

Bảng 1. Tỉ lệ túi máu có DAT (+) phản hồi từ các cơ sở y tế

Tổng số túi máu cấp phát	266.487
Số túi máu DAT (+) phản hồi từ CSYT	290
Tỉ lệ (%)	0,109

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tổng số lượng túi máu cấp phát đến các cơ sở y tế là 266.487 túi trong đó có 290 túi máu đã được phản hồi DAT (+). Tỉ lệ túi máu DAT (+) là rất thấp 0,109%.

Phân bố theo mức độ ngưng kết

Bảng 2. Tỉ lệ túi máu có DAT (+) phân bố theo mức độ ngưng kết

Đặc điểm	Số lượng túi máu (n ₁ =290)	Tỷ lệ (%)
✓ Ngưng kết 1+	118	40,7
✓ Ngưng kết 2+	129	44,5
✓ Ngưng kết 3+	37	12,8
✓ Ngưng kết 4+	6	2,1

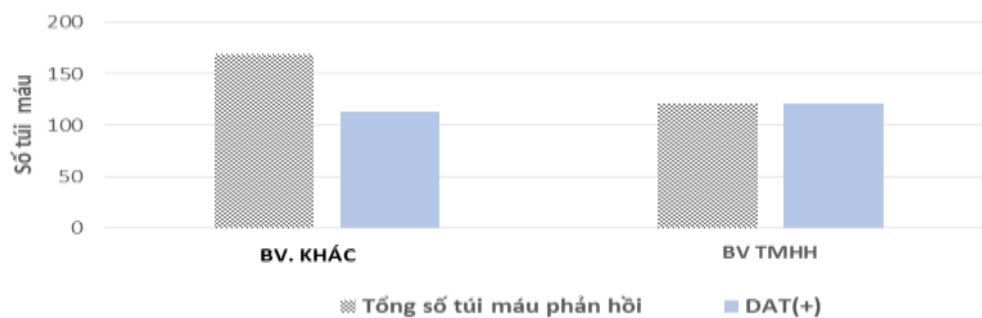
Chúng tôi thấy rằng các kết quả xét nghiệm DAT được phản hồi từ các cơ sở y tế đa số là ở mức độ ngưng kết thấp 1+ và 2+ lần lượt chiếm 40,7% và 44,5%.

Sự phù hợp và không phù hợp khi xét nghiệm lại DAT túi máu tại khoa Miễn Dịch

Bảng 3. Tỷ lệ phù hợp và không phù hợp khi xét nghiệm lại DAT túi máu

Kết quả xét nghiệm	Số túi máu (n ₁ =290)	Tỷ lệ (%)
✓ DAT (+) phù hợp	234	80,7
✓ DAT (-) không phù hợp	56	19,3

Trong nghiên cứu này sau khi xét nghiệm lại DAT các túi máu được phản hồi từ các cơ sở y tế chúng tôi ghi nhận có 234/290 túi máu tiếp tục cho kết quả dương tính, tỷ lệ phù hợp tính được là 80,7%.

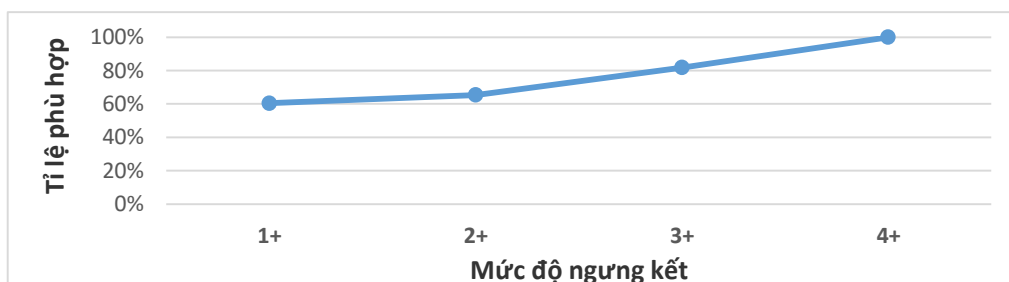


Biểu đồ 1. Phân bố số túi máu phù hợp theo hai nhóm cơ sở y tế

Khi phân tích tỷ lệ này trên hai nhóm cơ sở y tế, chúng tôi thấy tỷ lệ phù hợp ghi nhận được ở BV. TMHH là 100% cao hơn hẳn so với nhóm các bệnh viện khác là 66,9%.

Phân bố tỷ lệ phù hợp theo mức độ ngưng kết của nghiệm pháp DAT

Chúng tôi đã phân tích tỷ lệ phù hợp theo mức độ ngưng kết ở nhóm các bệnh viện khác và thấy rằng tỷ lệ phù hợp sau khi xét nghiệm lại tăng dần theo mức độ ngưng kết. Ở các mức độ ngưng kết 1+, 2+, 3+, 4+ tỷ lệ phù hợp ghi nhận được lần lượt là 60,4%, 65,3%, 81,8%, 100,0%.



Biểu đồ 2. Phân bố tỷ lệ phù hợp theo mức độ ngưng kết ở nhóm bệnh viện khác

Tỷ lệ người hiến máu quay lại xét nghiệm có DAT (+) thật sự

Tỷ lệ người hiến máu DAT (+) thật sự

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu đã có 41 người hiến máu truy xuất từ 234 túi máu có kết quả khẳng định DAT (+) quay lại ngân hàng máu để xét nghiệm, tỷ lệ người hiến máu quay lại xét nghiệm là khá thấp 17,5%. Sau khi mẫu máu mới từ người hiến được xét nghiệm lại, chúng tôi đã ghi nhận có 22/41 (53,7%) người hiến máu tiếp tục có kết quả dương tính.

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm lại DAT trên mẫu máu mới từ người hiến

Kết quả xét nghiệm	Tần suất (n ₃ =41)	Tỉ lệ (%)
✓ DAT (+) thật sự	22	53,7
✓ DAT (-)	19	46,3

Phân bố theo giới tính**Bảng 5. Phân bố tỉ lệ người hiến máu có DAT (+) thật sự theo giới tính**

Giới tính người hiến máu	Số lượng (n ₄ =22)	Tỉ lệ (%)
✓ Nam	7	31,8
✓ Nữ	15	68,2

Những người hiến máu quay lại xét nghiệm nếu tiếp tục có kết quả dương tính được xem là người hiến máu có DAT (+) thật sự. Về giới tính, người hiến máu có DAT (+) thật sự là nữ giới chiếm tỉ lệ 68,2% nhiều hơn so với nam giới 31,8%.

IV. BÀN LUẬN**Bàn luận về tỉ lệ túi máu có DAT (+) phản hồi từ các cơ sở y tế**

Trong thời gian nghiên cứu có 266.487 túi máu được cấp phát đến các cơ sở y tế, trong đó có 290 túi được phản hồi DAT (+) chiếm tỉ lệ 0,109%. Theo một nghiên cứu của tác giả Tomislav Vuk cùng các cộng sự tại Viện Y học Truyền máu Croatia dữ liệu cho thấy có 373/961.317 túi máu được phản hồi có tình trạng DAT (+), tỉ lệ phản hồi được ghi nhận là 0,039% [7]. Một nghiên cứu khác được thực hiện bởi Judith L. Hannon cùng các cộng sự bằng cách thu thập dữ liệu từ 13 trung tâm dịch vụ truyền máu ở Canada cũng ghi nhận tỉ lệ này là 0,039% [4]. Tại Việt Nam, chúng tôi vẫn chưa tìm thấy nghiên cứu tương tự nào để so sánh, tuy nhiên từ những dữ liệu có được chúng tôi nhận thấy rằng tỉ lệ phản hồi túi máu DAT (+) được xác định từ nghiên cứu này cao hơn so với các nghiên cứu thực hiện trước đó ở Croatia và Canada.

Chúng tôi cho rằng tình trạng DAT (+) ở túi máu có thể xuất phát từ việc bản thân người hiến máu có DAT (+) hoặc cũng có thể do những nguyên nhân khác phát sinh sau khi túi máu được tiếp nhận gây ra. Xét

trên phương diện người hiến máu, các nghiên cứu trên thế giới đã ghi nhận một tỉ lệ nhất định người hiến máu có DAT (+) vô căn trong cộng đồng, tỉ lệ này có thể sẽ khác nhau ở những quần thể nghiên cứu khác nhau nhưng nhìn chung trong nhiều nghiên cứu tỉ lệ này được ghi nhận là khá thấp từ 1:10.000 - 1:2.500 [1] [6][8]. Xét trên phương diện túi máu sau khi thu thập, có nhiều tài liệu y văn đã nhắc đến các yếu tố gây nhiều kết quả xét nghiệm DAT trong đó có tình trạng DAT có thể dương tính giả do mẫu máu xét nghiệm bị đông trong quá trình lấy mẫu. Trên thực tế đối với loại túi máu đỉnh – đỉnh đang được sử dụng chủ yếu ở NHM-BVTMMH các đoạn dây máu được nhân viên tiếp nhận máu hàn sau khi thu thập xong túi máu cũng là những đoạn dây máu dùng để trích mẫu làm xét nghiệm hòa hợp trước truyền máu, do vậy mà thao tác lắc trộn túi máu với chất chống đông, tuốt và hàn dây máu là rất quan trọng để đảm bảo chất lượng mẫu máu trong các đoạn dây mang tính đại diện khi dùng cho xét nghiệm. Đây là giai đoạn có khả năng làm phát sinh các cục máu đông trong các đoạn dây máu nếu các thao tác kỹ thuật chưa được thực hiện tốt. Để làm rõ hơn những yếu tố liên quan đến tình trạng DAT

(+) ở túi máu, trong nghiên cứu này chúng tôi sẽ tiến hành xét nghiệm lại DAT các túi máu được phản hồi từ các cơ sở y tế.

Bàn luận về sự phù hợp và không phù hợp khi xét nghiệm lại DAT túi máu

Sau khi xét nghiệm lại 290 túi máu được phản hồi DAT (+) chúng tôi đã xác định được tỉ lệ phù hợp chung là 80,7% và không phù hợp là 19,3%. Bên cạnh đó, khi tiến hành phân tích độc lập trên hai nhóm cơ sở y tế là BV. TMHH và nhóm các bệnh viện khác, chúng tôi lại thấy được sự khác biệt rõ rệt về tỉ lệ phù hợp sau khi xét nghiệm lại DAT túi máu, cụ thể là tại BV. TMHH tỉ lệ này là 100% và nhóm các bệnh viện khác là 66,9%. Trên thực tế, các kết quả xét nghiệm thực hiện ở nhiều cơ sở y tế với các phương pháp đa dạng như ống nghiệm, gelcard tự động, bán tự động sẽ thiếu đi sự đồng bộ và có thể bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố chủ quan bên ngoài. Do đó mà việc thực hiện lại xét nghiệm trên cùng một hệ thống đã được công nhận đạt các tiêu chuẩn chất lượng là điều cần thiết để đánh giá lại và nâng cao độ tin cậy cho kết quả xét nghiệm.

Ngoài ra, chúng tôi cũng lưu ý đến một yếu tố khác là việc các túi máu phản hồi DAT (+) từ nhóm các bệnh viện khác đã được bộ phận tiếp nhận tuốt lại dây máu trước khi trích mẫu thực hiện lại xét nghiệm và cho tỉ lệ phù hợp thấp hơn do vậy mà chúng tôi cho rằng việc tuốt lại dây máu có thể liên quan đến tỉ lệ không phù hợp giữa hai lần xét nghiệm. Chúng tôi lý giải khả năng này dựa trên nguyên lý của kỹ thuật DAT trên gel, trong trường hợp dây máu bị đông các cụm ngưng kết nhỏ không qua được cột gel và bị giữ lại trên bề mặt hoặc trong lòng gel có thể làm kết quả DAT dương giả. Chúng tôi nghĩ rằng việc tuốt lại dây máu trước khi trích mẫu máu mới để xét

ng nghiệm lại có thể đã giúp loại bỏ các cụm ngưng kết này làm giảm tỉ lệ DAT dương tính giả và cũng có thể vì thế mà một số túi máu đã cho kết quả âm tính khi xét nghiệm lại. Những dữ liệu thu được khi phân tích sự phù hợp theo độ ngưng kết (Biểu đồ 2) cho thấy ở nhóm các bệnh viện khác sự không phù hợp thường xảy ra hơn đối với những túi máu phản hồi DAT (+) ở mức độ ngưng kết thấp. Điều này cũng có thể góp phần làm rõ hơn vai trò độ nhạy của kỹ thuật và hệ thống xét nghiệm đối với việc khẳng định kết quả DAT (+) ở các mức độ ngưng kết thấp 1+ và 2+ và sự ảnh hưởng của tình trạng DAT dương tính giả do dây máu bị đông. Từ đây, chúng tôi thấy được tầm quan trọng của bộ phận tiếp nhận túi máu từ người hiến, bởi việc tuân thủ quy trình tuốt dây máu sau khi tiếp nhận sẽ đảm bảo mẫu máu bên trong là đại diện cho túi máu, tránh bị đông do có các sợi fibrin sẽ ảnh hưởng đến các xét nghiệm trước truyền máu nói chung. Bên cạnh đó, chúng tôi cho rằng các cơ sở y tế nên được cảnh báo về khả năng có mặt của các cụm ngưng kết trong dây máu có thể gây DAT dương tính giả để từ đó có những hướng xử lý mẫu tốt hơn trước khi thực hiện xét nghiệm. Đồng thời các cơ sở y tế cũng cần xem xét kiểm tra, chuẩn hóa lại kỹ thuật xét nghiệm để tăng độ tin cậy cho kết quả xét nghiệm góp phần giảm thiểu tỉ lệ không phù hợp khi xét nghiệm lại DAT túi máu.

Bàn luận về người hiến máu quay lại xét nghiệm có DAT (+) thật sự

Chúng tôi thấy rằng tỉ lệ người hiến máu có DAT (+) thật sự là khá cao 53,7% (22/44). Trong một nghiên cứu khác của D. Bareford và các cộng sự tỉ lệ này được ghi nhận là 34,6% [2]. Một nghiên cứu của tác giả Issitt P.D và Anstee D.J khi tiến hành theo dõi diễn tiến ở người hiến máu có DAT (+) cho

thấy có đến 60%-70% sẽ tiếp tục duy trì DAT (+) với trạng thái huyết học bình thường [3]. Tuy nhiên, các nghiên cứu trên đều không nêu rõ khoảng thời gian từ khi người hiến máu được xác định DAT (+) đến lúc được xét nghiệm lại, chúng tôi cho rằng có thể vì vậy mà tỉ lệ DAT người hiến máu tiếp tục dương tính sẽ khác nhau ở các nghiên cứu.

Phân bố theo giới tính

Từ những kết quả thu được chúng tôi thấy rằng tỉ lệ DAT (+) được khẳng định trên mẫu máu mới của nhóm người hiến máu là nữ giới cao hơn nam giới. Các tài liệu y văn trên thế giới ghi nhận hầu hết các bệnh tự miễn dịch có sự khác biệt rõ ràng về tỷ lệ mắc bệnh theo giới tính, trong đó nữ giới thường bị ảnh hưởng nhiều hơn nam giới [5]. Mặc dù sự tồn tại tự kháng thể ở người hiến máu khỏe mạnh chưa được khẳng định là có liên quan đến các bệnh lý tự miễn nhưng qua nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng tình trạng DAT (+) cũng chiếm ưu thế hơn ở người hiến máu là nữ giới tương tự xu hướng giới tính nữ giới ở hầu hết các bệnh lý tự miễn dịch.

V. KẾT LUẬN

Thực trạng phản hồi túi máu DAT (+) chiếm tỉ lệ rất thấp 0,019% nhưng khá đáng kể vì số lượng túi máu được cấp phát hằng năm từ ngân hàng máu là rất lớn. Có một tỉ lệ khá cao 80,7% các túi máu được xét nghiệm lại cho kết quả phù hợp với phản hồi từ các cơ sở y tế. Bên cạnh đó, tỉ lệ người hiến máu cho kết quả DAT (+) thật sự là khá cao chiếm 53,7% trên tổng số người hiến máu quay lại xét nghiệm.

Qua nghiên cứu này, chúng tôi đã đề xuất kiến nghị ngân hàng máu cần có các biện pháp cải thiện, tăng cường công tác tập huấn và kiểm tra quy trình kỹ thuật tiếp nhận máu

để hạn chế trường hợp DAT túi máu dương tính giả do các cụm ngưng kết từ những dây máu bị đông. Đồng thời chủ động hơn trong việc thông báo, khuyến khích những người hiến máu có túi máu DAT (+) trở lại bệnh viện làm xét nghiệm để được tư vấn tốt hơn về tình trạng sức khỏe của mình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bellia M, Georgopoulos J, Tseveren V, Nomikou E, Vgontza N, Kontopoulou-Griva I, et al (2002).** The investigation of the significance of a positive direct antiglobulin test in blood donors, *Immunohematology*, 18:78-81.
2. **D. Bareford, G. Lonster, L. Gilks, et al (1985).** Follow-up of normal individuals with a positive antiglobulin test, *Scand J Haematol*, 35: 348-353.
3. **Issitt PD, Anstee DJ (1998).** *Applied Blood Group Serology*. Canada: Montgomery Scientific Publications, 1015-20.
4. **Judith L Hannon (2012).** Management of blood donors and blood donations from individuals found to have a positive direct antiglobulin test, *Transfus Med Rev*, 26(2):142-52.
5. **Pamela A. McCombe, Judith M. Greer (2014).** Sexual Dimorphism in the Immune System, *The Autoimmune Diseases 15th Edition*, Chapter 24, Pages 319- 328.
6. **Rasika D Setia, Mitu Dogra, Anil Handoo (2018).** Are we missing out something in donor notification?. *Global Journal of Tranfution Medicine*, Volume:3, Issue:2, Page:125-127.
7. **Tomislav Vuk, Marijan Barišić, Tihomir Očić, et al (2012).** Management of complaints in blood establishments: thirteen years of experience at the Croatian Institute of Transfusion Medicine, *Blood Tranfusion*, 10(3): 302-310.
8. **Weiner W (1965).** "Coombs positive" "normal" people. *Bibl Haematol*, 9:3

NHÂN BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP: ÁP DỤNG PHƯƠNG PHÁP CHUẨN ĐỘ KHÁNG THỂ TRONG GHÉP THẬN KHÔNG CÙNG NHÓM MÁU HỆ ABO TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

**Lê Hoàng Oanh*, Bùi Lê Thảo Như*, Phan Thị Thanh Lộc*,
Mai Thị Thục Hiền*, Nguyễn Thị Mỹ Tiên*, Phạm Lê Nhật Minh***

TÓM TẮT

Ghép thận hiện nay là một trong những phương pháp điều trị tối ưu cho những bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. Bên cạnh khó khăn về sự khan hiếm về nguồn thận được hiến, sự tương thích về nhóm máu hệ ABO giữa người hiến và người nhận cũng đặt ra nhiều hạn chế cho phương pháp điều trị này. Chính vì điều đó, phương pháp ghép thận không cùng nhóm máu đang mở ra nhiều cơ hội điều trị cho các bệnh nhân. Tháng 12 năm 2021, Bệnh viện Chợ Rẫy đã tiến hành thành công ca ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO đầu tiên ở Việt Nam. Phương pháp xét nghiệm chuẩn độ kháng thể đã được áp dụng trong quá trình điều trị nhằm xác định hiệu giá kháng thể của bệnh nhân ở từng giai đoạn điều trị (trước ghép và sau ghép), từ đó hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong tiên lượng khả năng thải ghép do bất đồng miễn dịch nhóm máu hệ ABO cũng như theo dõi đáp ứng điều trị của bệnh nhân trước và sau khi được ghép thận. Điều này mang lại ý nghĩa rất lớn, hướng đến áp dụng phương pháp xét nghiệm này trong quy trình ghép tạng

không cùng nhóm máu hệ ABO tại Bệnh viện Chợ Rẫy nói riêng và cả nước nói chung.

Từ khóa: ghép thận, ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO, hiệu chuẩn kháng thể nhóm máu hệ ABO

SUMMARY

ONE CASE REPORT: APPLICATION OF TITER ANTIBODY IN ABO INCOMPATIBLE KIDNEY TRANSPLANTATION AT CHO RAY HOSPITAL

Nowadays, kidney transplantation is one of the optimal treatments for end - stage chronic kidney disease patients. Beside the shortage of kidney donation, compatibility of ABO blood group system between donors and recipients also gives many limitations. Therefore, ABO incompatible kidney transplantation is opening up many opportunities for patients. In December 2021, Cho Ray Hospital successfully implemented the first case on ABO incompatible kidney transplantation in Viet Nam. The titer of antibody method has been applied to follow up recipient at pre and post transplantation. This method initially contributes the new opportunities for patients on kidney transplantation in Viet Nam.

Key words: Kidney transplantation, ABO incompatible Kidney transplantation, titer of antibody.

**Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy - Bệnh viện
Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hoàng Oanh

SĐT: 0903.688.480

Email: lhoanh480@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 14/9/2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, số bệnh nhân mắc bệnh thận mạn tính nói chung cũng như bệnh thận mạn giai đoạn cuối nói riêng ngày càng gia tăng. Ở các nước phát triển như Hoa Kỳ và Nhật Bản, số bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối cần phải điều trị thay thế mỗi năm tăng thêm 7,6% [2]. Tại Việt Nam, trường hợp ghép thận đầu tiên từ người hiến sống cùng huyết thống được tiến hành vào tháng 6 năm 1992 tại Học viện Quân Y 103 [9]. Hiện nay, ghép thận là một phương pháp điều trị thay thế hiệu quả cho các bệnh nhân mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối hoặc bệnh thận mạn, bởi đây là phương pháp duy nhất có thể thay thế cả chức năng nội tiết và ngoại tiết của thận, tránh được các biến chứng của quá trình thận nhân tạo chu kỳ hoặc lọc màng bụng kéo dài, cải thiện đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân [2]. Cùng với sự phát triển của các kỹ thuật tiên tiến và tình trạng nguồn thận ghép thiếu hụt, ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO đang là một trong những giải pháp nhằm giải quyết nhu cầu ghép thận ngày một tăng cao. Ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO là liệu pháp đã được thực hiện ở nhiều nước trên thế giới, đặc biệt ở các nước Hoa Kỳ, Nhật Bản, Hàn Quốc [10,11,12,13]. Tháng 12 năm 2021, Bệnh viện Chợ Rẫy đã tiến hành thành công ca ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO từ người hiến sống đầu tiên tại Việt Nam.

Nhằm đánh giá thành công ban đầu áp dụng phương pháp chuẩn độ kháng thể trong hỗ trợ điều trị ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO, chúng tôi tiến hành mô tả kết quả chuẩn độ kháng thể của ca bệnh ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO đầu tiên tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân V.V.A trước và sau khi được ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO từ người hiến sống.

Phương pháp nghiên cứu:

Thực hiện xác định chuẩn độ kháng thể của bệnh nhân V.V.A tại các thời điểm: trước và sau lọc huyết tương (HT); sau khi ghép thận và điều trị ngoại trú.

* Phương pháp chuẩn độ kháng thể kháng kháng nguyên nhóm máu hệ ABO.

Phương pháp này nhằm xác định mức độ pha loãng của kháng thể kháng kháng nguyên tương ứng, từ đó đánh giá được nồng độ của kháng thể này có trong máu bệnh nhân. Tỷ lệ pha loãng càng thấp (nhỏ) thì nồng độ kháng thể trong cơ thể bệnh nhân càng cao, phản ứng giữa kháng nguyên - kháng thể càng mạnh. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện phương pháp chuẩn độ kháng thể trên gelcard nhằm xác định chuẩn độ của kháng thể kháng kháng nguyên A (Anti-A) (IgG và IgM) của bệnh nhân V.V.A tại các thời điểm trước và sau lọc HT, sau ghép thận và giai đoạn điều trị ngoại trú. Huyết thanh bệnh nhân sau khi được pha loãng ở các mức nồng độ 1/2, 1/4, 1/8, 1/16,..., 1/1024 được nhỏ vào các giếng có đánh số thứ tự tương ứng, tiếp tục bổ sung hồng cầu mẫu 0.8% lần lượt vào tất cả các giếng. Chúng tôi sử dụng hai loại gelcard Matrix để tiến hành xét nghiệm: xác định chuẩn độ của kháng thể IgM bằng gelcard Neutral (với kỹ thuật gel sử dụng nước muối và enzym nhằm phát hiện kháng thể hoạt động chủ yếu ở 4°C hoặc nhiệt độ phòng) [7] và chuẩn độ của kháng thể IgG bằng gelcard AHG/ ở 37°C/15 phút (với kỹ thuật gel sử dụng kháng Globulin của người để phát hiện kháng thể hoạt động chủ yếu ở 37°C) [6].

Sau khi ly tâm gelcard, chúng tôi tiến hành xác định chuẩn độ kháng thể IgM và IgG của bệnh nhân dựa trên mức độ pha loãng huyết thanh tối đa còn ghi nhận hiện tượng ngưng kết.

Thông tin ca bệnh

Thông tin chung của bệnh nhân: Bệnh nhân tên V.V.A, sinh năm 1967, giới tính nam, nhóm máu B, Rhesus Dương. Bệnh nhân được chẩn đoán suy thận mạn giai đoạn cuối và được chạy thận nhân tạo.

Thông tin chung của người hiến thận: Người hiến tên N.T.B, sinh năm 1970, giới tính nữ, nhóm máu A, Rhesus Dương, không có quan hệ huyết thống với bệnh nhân.

Hội đồng Ghép thận đã đánh giá các tiêu

chí về sự phù hợp giữa bệnh nhân và người hiến tạng không cùng nhóm máu hệ ABO. Bệnh nhân được tiến hành giải miễn cảm trước ghép bằng việc lọc và thay HT có bổ sung Albumin, HT tươi đông lạnh và thuốc ức chế miễn dịch nhằm làm giảm nồng độ Anti - A trong cơ thể bệnh nhân trước khi được ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO. Bệnh nhân được xét nghiệm chuẩn độ Anti - A trước và sau mỗi lần lọc HT, sau khi ghép (01 lần/ ngày, liên tục 11 ngày) và giai đoạn điều trị ngoại trú, góp phần đánh giá và theo dõi hiệu quả của phương pháp giải miễn cảm trước và sau ghép, phát hiện sớm tình trạng thải ghép.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Chuẩn độ của kháng thể (IgG và IgM) giai đoạn trước ghép thận

Thời gian xét nghiệm	Chuẩn độ Anti - A		Ghi chú
	IgM	IgG	
N-7	1:4	1:16	Nhập viện
N-6	1:4	1:16	Trước lọc HT lần 1
N-5	1:2	1:8	Sau lọc HT lần 1
N-4	1:2	1:8	Trước lọc HT lần 2
N-3	1:2	1:8	Sau lọc HT lần 2 (01 ngày)
N-2	1:2	1:8	Sau lọc HT lần 2 (02 ngày)
N-1	1:2	1:8	Sau lọc HT lần 2 (03 ngày)
N-0	1:2	1:8	Sau lọc HT lần 2 (04 ngày) Tiến hành ghép

Nhận xét: Số liệu ở Bảng 1 cho thấy chuẩn độ Anti - A (IgM và IgG) của bệnh nhân V.V.A tại thời điểm trước lọc HT lần lượt là 1:4 và 1:16. Sau lọc HT lần 1, chuẩn độ kháng thể đã tăng lên, lần lượt IgM và IgG là 1:2 và 1:8, duy trì không đổi sau lọc HT lần 2. Chuẩn độ kháng thể IgM và IgG tại thời điểm trước ghép vẫn duy trì lần lượt là 1:2 và 1:8.

Bảng 2: Chuẩn độ của kháng thể (IgG và IgM) giai đoạn sau ghép thận (N-0 là ngày tiến hành ghép thận)

Thời gian xét nghiệm	Chuẩn độ Anti - A	
	IgM	IgG
N-0	1:2	1:8
N1	1:2	1:8

N2	1	1:4
N3	1	1:8
N4	1	1:8
N5	1	1:8
N6	1:2	1:8
N7	1:2	1:8
N8	1:2	1:8
N9	1:2	1:8
N10	1:2	1:8
N11	1:2	1:8

Nhận xét: Số liệu ở Bảng 2 cho thấy sau khi ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO, chuẩn độ Anti - A (IgM và IgG) có sự biến động nhẹ, dao động trong khoảng 1 đến 1:2 đối với IgM và khoảng 1:4 đến 1:8 đối với IgG, đều cao hơn hoặc bằng chuẩn độ kháng thể Anti - A mục tiêu tại thời điểm ghép.

Bảng 3: Chuẩn độ của kháng thể (IgG và IgM) giai đoạn sau xuất viện (điều trị ngoại trú)

Ngày xét nghiệm	Chuẩn độ Anti – A	
	IgM	IgG
Tái khám lần 1	1:2	1:8
Tái khám lần 2 (sau lần 1 03 ngày)	1:2	1:8
Tái khám lần 3 (sau lần 2 04 ngày)	1:2	1:8
Tái khám lần 4 (sau lần 3 03 ngày)	1:2	1:8
Tái khám lần 5 (sau lần 4 14 ngày)	1:2	1:16
Tái khám lần 6 (sau lần 5 06 ngày)	1:2	1:8
Tái khám lần 7 (sau lần 3 21 ngày)	1:2	1:8
Tái khám lần 8 (sau lần 7 21 ngày)	1:2	1:8
Tái khám lần 9 (sau lần 8 21 ngày)	1:2	1:4
Tái khám lần 10 (sau lần 9 21 ngày)	1:2	1:8

Nhận xét: Số liệu ở bảng 3 ghi nhận chuẩn độ Anti - A (IgM) của bệnh nhân V.V.A ở các lần tái khám tại phòng khám ghép thận đều duy trì ở mức 1: 2. Chuẩn độ Anti - A (IgG) của bệnh nhân có sự dao động nhưng đa phần duy trì ở mức 1:8, giảm đến mức thấp nhất 1:16 (lần tái khám 05) và tăng lên mức cao nhất 1:4 (lần tái khám 09).

IV. BÀN LUẬN

Ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO phát triển mạnh ở nhiều quốc gia trên thế giới, được coi là một phương pháp điều trị thay thế cho bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối [1,5,12]. Tuy nhiên, sự đào thải kháng nguyên, không tương đồng về miễn

dịch nhóm máu và kháng thể nhạy cảm với bạch cầu người có thể là những trở ngại lớn trong mỗi ca ghép thận [16]. Tất cả các ca ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO cần được theo dõi chuẩn độ kháng thể nhằm phát hiện sự gia tăng nồng độ của kháng thể kháng kháng nguyên tương ứng (IgG và

IgM), tức chuẩn độ kháng thể thấp hơn chuẩn độ kháng thể mục tiêu ban đầu, từ đó có sự điều chỉnh trong phác đồ giải mẫn cảm sau ghép cũng như tiên lượng được khả năng thải ghép của người bệnh.

Bệnh nhân V.V.A có nhóm máu B, Rhesus Dương được nhận thận từ người hiến sống có nhóm máu A, Rhesus Dương. Anti - A ở bệnh nhân là nguyên nhân chính có nguy cơ cao gây thải ghép mạnh, cấp tính sau khi ghép. Chính vì vậy, việc làm giảm và duy trì nồng độ Anti - A ở mức tối thiểu là cần thiết. Sau khi được lọc thay HT 02 lần bằng dịch lọc có bổ sung Albumin và HT tươi đông lạnh, chuẩn độ kháng thể tăng lần lượt 1:2 (IgM) và 1:8 (IgG), cao hơn hoặc bằng với khoảng chuẩn độ kháng thể mục tiêu trước ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO ở các nước trên thế giới [3,11,13,15]. Tại Mỹ, theo hai nghiên cứu của Gloor và Montgomery, chuẩn độ kháng thể mục tiêu trước ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO là 1:8 đến 1:16 [4,8]. Một báo cáo khác của S.M.Flint và cộng sự năm 2011, trong 69 ca được tiến hành ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO tại Bệnh viện Hoàng gia Melbourne (Australia), có chuẩn độ kháng thể mục tiêu ban đầu trong khoảng 1:8 đến 1:32, có tỉ lệ sống sót của bệnh nhân và thận ghép là 100% [11]. Hầu hết các ca ghép thận tại Nhật Bản, chuẩn độ kháng thể mục tiêu trước ghép thường là 1:16 đến 1:32, hoặc cao hơn [13,15]. Tại Hàn Quốc, trong một báo cáo của Eunsoo và cộng sự, các bệnh nhân ghép thận không cùng nhóm máu được tiến hành lọc HT có bổ sung Albumin nhằm đạt chuẩn độ kháng thể IgG kháng kháng nguyên nhóm máu tương ứng mục tiêu trước ghép cao hơn hoặc bằng 1:8 [3]. Bên cạnh đó, sự duy trì không đổi ở mức cao của chuẩn độ kháng thể IgM và IgG sau 02 lần lọc thay HT

đến thời điểm tiến hành ghép (Bảng 1) phần nào phản ánh phác đồ giải mẫn cảm trước ghép đang đạt hiệu quả như mong đợi.

Giai đoạn hậu phẫu, bệnh nhân V.V.A có nước tiểu và được thực hiện xét nghiệm chuẩn độ kháng thể Anti - A mỗi ngày và liên tục trong 11 ngày nhằm theo dõi khả năng thải ghép cấp. Số liệu ở Bảng 2 cho thấy chỉ số này có sự dao động nhưng không đáng kể, cụ thể tăng lên 01 từ ngày thứ 02 đến ngày thứ 05 sau ghép và giảm nhẹ về mức 1:2, duy trì đến ngày thứ 11. Điều này nói lên nồng độ Anti - A trong cơ thể bệnh nhân được duy trì ở mức thấp, thậm chí là rất thấp - 01 (ở các ngày thứ 02 đến 05 sau ghép). Chúng ta đều biết nếu có sự bất đồng miễn dịch lớp IgM sẽ gây phản ứng miễn dịch cấp tính và khả năng thải ghép rất cao do sau khi tái thông mạch thận được cấy ghép, các kháng nguyên nhóm máu A (biểu hiện trên nội mô mạch máu của cơ quan) sẽ liên kết bởi các kháng thể tương ứng trong cơ thể bệnh nhân, dẫn đến kích hoạt bổ thể, hình thành huyết khối, viêm, kết tụ bạch cầu trung tính và mất mảnh ghép [14]. Chuẩn độ Anti - A (IgM) được duy trì ở mức cao, làm giảm khả năng thải ghép cấp của cơ thể bệnh nhân. Phân tích các chuẩn độ kháng thể lớp IgG liên tục 11 ngày sau khi ghép thận không cùng nhóm máu, chúng tôi nhận thấy chỉ số này hầu như duy trì ở mức cao hơn hoặc bằng giai đoạn tiền ghép thận (Bảng 2). Đây càng là một dấu hiệu lạc quan về khả năng thích ứng miễn dịch giữa cơ thể người nhận và thận được ghép, bởi lớp IgG có nhiều khả năng khác nhau để kích hoạt bổ thể và các tế bào khác thông qua thụ thể Fc, có thể gây thải ghép cấp tính hoặc gây tổn thương tạng ghép nghiêm trọng. Chính vì vậy, việc duy trì nồng độ Anti - A (IgM và IgG) ở mức tối thiểu là rất cần thiết trong ghép thận không

cùng nhóm máu hệ ABO. Bên cạnh những chỉ định cận lâm sàng khác, xét nghiệm chuẩn độ kháng thể bệnh nhân giai đoạn hậu phẫu góp phần hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị ức chế miễn dịch bằng thuốc sau ghép, phát hiện sớm tình trạng thải ghép cấp để có hướng xử trí kịp thời.

Sau khi xuất viện, bệnh nhân V.V.A tuân thủ theo đúng lịch hẹn tái khám tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Bên cạnh chuẩn độ Anti - A (IgM) ở các lần tái khám luôn duy trì ở 1:2 (Bảng 3), chuẩn độ Anti - A (IgG) có sự dao động trong khoảng 1:4 đến 1:16, hầu hết duy trì ở 1:8. Sự sụt giảm chuẩn độ kháng thể IgG vào lần tái khám 05 (Bảng 3) là một tín hiệu đáng lo ngại về sự gia tăng nồng độ kháng thể Anti - A trong cơ thể bệnh nhân, bác sĩ lâm sàng cần điều chỉnh phác đồ điều trị thích hợp, tránh tình trạng gia tăng không ngừng và kéo dài nồng độ kháng thể, gây thải ghép do bất đồng miễn dịch giữa cơ thể bệnh nhân và thận ghép. Ở những lần tái khám tiếp theo, sự tăng lên và duy trì chuẩn độ Anti - A từ lần tái khám 06 (Bảng 3) đã phản ánh sự thay đổi kịp thời trong phương pháp điều trị của bác sĩ đạt hiệu quả như mong đợi, qua đó thấy được giá trị của phương pháp chuẩn độ kháng thể trong hỗ trợ điều trị và theo dõi tình trạng bệnh nhân giai đoạn sau ghép. Theo nghiên cứu của tác giả Kota Takahashi và cộng sự, kể từ năm 2001, tỷ lệ sống còn thận ghép không cùng nhóm máu đạt 96% trong năm đầu tiên sau ghép, 91% sau 05 năm và 83% sau 09 năm. [5]

Mặc dù thời gian theo dõi trong nghiên cứu này chưa đủ dài, tuy nhiên với sự duy trì nồng độ Anti - A ở mức tối thiểu sau xuất viện, chúng tôi rất lạc quan về sự tương hợp giữa cơ thể người bệnh và thận được ghép

trong ca ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO đầu tiên này.

V. KẾT LUẬN

Xét nghiệm chuẩn độ kháng thể bằng phương pháp pha loãng huyết thanh được Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy áp dụng, đã hỗ trợ tích cực cho bác sĩ lâm sàng trong phương pháp điều trị ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO. Chuẩn độ của kháng thể kháng kháng nguyên tương ứng ở bệnh nhân trước ghép đối với IgM cao hơn hoặc bằng 1:8 và IgG cao hơn hoặc bằng 1:16 thì có thể ghép thận không cùng nhóm máu hệ ABO.

VI. KIẾN NGHỊ

Tiếp tục nghiên cứu sâu hơn với số lượng lớn ca ghép thận không cùng nhóm hệ ABO, có so sánh đối chiếu với các ca ghép thận cùng nhóm máu hệ ABO nhằm đánh giá hiệu quả của phương pháp chuẩn độ kháng thể trong ghép thận nói riêng và ghép tạng nói chung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **De Weerd A. E., Betjes M. G. H.** (2018). ABO-Incompatible Kidney Transplant Outcomes: A Meta-Analysis, Clin J Am Soc Nephrol, 13 (8), 1234-1243.
2. **Đinh Thị Thu Phương** (2019). Nghiên cứu chức năng thận ghép và một số yếu tố ảnh hưởng đến chức năng thận ghép từ người hiến sống tại Bệnh viện Bạch Mai, Đại học Y Hà Nội.
3. **Eunsoo BLim** (2017). Clinical analysis of single filtration plasmapheresis using continuous renal replacement therapy machines in kidney transplantation, Kidney Research and clinical practice 36(2):192-199.
4. **Gloor JM, Lager DJ, Fidler ME, Grande JP, Moore SB, Winters JL, Kremers WK,**

- Stegall MD** (2005). A comparison of splenectomy versus intensive posttransplant antidonor blood group antibody monitoring without splenectomy in ABO-incompatible kidney transplantation. *Transplantation* 80:1572–1577.
5. **Kota Takahashi** (2012). ABO - incompatible kidney transplantation, *Transplantation Review* Vol 27, Issue 1.
 6. **Matrix AHG** (Coombs) Test Card, Tulip Diagnostics (P) Ltd.
 7. **Matrix Neutral Gel Card**, Tulip Diagnostics (P) Ltd.
 8. **Montgomery RA, Locke JE, King KE, Segev DL, Warren DS, Kraus ES, Cooper M, Simpkins CE, Singer AL, Stewart ZA, Melancon JK, Ratner L, Zachary AA, Haas M** (2009). ABO 19 incompatible renal transplantation: a paradigm ready for broad implementation. *Transplantation* 87:1246–1255.
 9. **Nguyễn Trường Sơn** (2016). Kỹ yếu công trình ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy 1992-2016, Bệnh viện Chợ Rẫy.
 10. **Park W. Y., Kang S. S., Park S. B., et al** (2016). Comparison of clinical outcomes between ABO-compatible and ABO-incompatible spousal donor kidney transplantation, *Kidney Res Clin Pract*, 35 (1), 50-4.
 11. **S.M.Flint** (2011). Successful ABO-Incompatible Kidney Transplantation with antibody removal and standard immunosuppression, *American Journal of Transplantation* 2011;11:1016-1024.
 12. **Shin E, Kwon S. W, Yang W. S., et al** (2015). Long-term Outcomes of ABO-Incompatible Living Donor Kidney Transplantation: A Comparative Analysis, *Transplant Proc*, 47 (6), 1720-6.
 13. **Takahashi K, Saito K, Takahara S, Okuyama A, Tanabe K, Toma H, Uchida K, Hasegawa A, Yoshimura N, Kamiryo Y** (2004). Excellent longterm outcome of ABO-incompatible living donor kidney transplantation in Japan. *Am J Transplant* 4:1089–1096.
 14. **Tanabe K, Takahashi K, Agishi T, Toma H, Ota K** (1996). Removal of anti-A/B antibodies for successful kidney transplantation between ABO blood type incompatible couples. *Transfusion Science* 1996; 3: 455.
 15. **Toki D, Ishida H, Setoguchi K, Shimizu T, Omoto K, Shirakawa H, Iida S, Horita S, Furusawa M, Ishizuka T, Yamaguchi Y, Tanabe K** (2009). Acute antibody-mediated rejection in living ABO-incompatible kidney transplantation: long-term impact and risk factors. *Am J Transplant* 9:567–577.
 16. **Xie P, Tao M** (2019). Plasmapheresis therapy in kidney transplant rejection, *Blood Purification* 2019;47:73-84.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP NGƯỜI HIẾN MÁU CÓ KHÁNG NGUYÊN B MẮC PHẢI

Hoàng Thị Thanh Nga¹, Nguyễn Quang Tùng²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Kháng nguyên B mắc phải là một trong những nguyên nhân gây khó khăn khi xác định nhóm máu hệ ABO. Kháng nguyên B mắc phải thường gặp ở những bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm. Kháng nguyên B mắc phải cũng đã được báo cáo là gặp ở những người hiến máu khỏe mạnh. Hiểu biết về kháng nguyên B mắc phải sẽ giúp chúng ta giải quyết được nguyên nhân gây bất đồng và xác định được nhóm máu hệ ABO cho bệnh nhân/người hiến máu. **Mục tiêu:** Báo cáo một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A₁ và có kháng nguyên B mắc phải cũng như cách giải quyết để khẳng định nhóm máu hệ ABO cho người hiến máu. **Đối tượng:** Một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A₁ và có kháng nguyên B mắc phải gặp tại Viện HHTMTW năm 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả ca bệnh. **Kết quả:** Người hiến máu nữ, sinh năm 2003, tiền sử: khỏe mạnh, hiến máu lần đầu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW. Khi xác định nhóm máu hệ ABO thấy có bất đồng giữa hai phương pháp: Ở phương pháp huyết thanh mẫu: hồng cầu cho phản ứng ngưng kết mạnh với anti-

A và anti-AB, đồng thời cũng cho phản ứng ngưng kết yếu với anti-B; Ở phương pháp hồng cầu mẫu: huyết thanh cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu B và không ngưng kết với hồng cầu mẫu A. Các xét nghiệm đã được thực hiện để kết luận người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải bao gồm: Chứng auto âm tính; Xét nghiệm Coombs trực tiếp: Âm tính; Hồng cầu của người hiến máu cho phản ứng ngưng kết 3+ với anti-A₁; Kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể (với anti-B): Dịch tách cho phản ứng 2+ với hồng cầu mẫu B; Hồng cầu của người hiến máu không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 5,0 nhưng cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 7,0. **Kết luận:** Kháng nguyên B mắc phải gây bất đồng giữa hai phương pháp huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu khi tiến hành định nhóm máu hệ ABO. Hiểu biết về kháng nguyên B mắc phải giúp giải quyết nguyên nhân gây bất đồng giữa hai phương pháp và xác định chính xác nhóm máu hệ ABO cho bệnh nhân/người hiến máu.

Từ khóa: Kháng nguyên B mắc phải, ABO khó xác định, người hiến máu.

SUMMARY

CASE STUDY OF ACQUIRED B ANTIGEN IN A BLOOD DONOR

Background: Acquired B antigen is one of the causes of ABO discrepancy. Acquired B antigens are common in patients with colorectal malignancy, gastrointestinal obstruction, or gram-negative sepsis. Acquired B antigen has also been reported in healthy blood donors.

¹Viện Huyết học - Truyền máu TW

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thanh Nga
SĐT: 0904.580.581

Email: hoangngahtnm@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 17/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

Understanding the acquired B antigen will help us to resolve the cause of ABO discrepancy and determine ABO blood group for the patient/donor. **Objectives:** Report a case of acquired B antigen in a group A₁ blood donor as well as a solution to conclude the ABO blood group for the blood donor. **Subjects:** A case of blood donor with A₁ blood group and acquired B antigen at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT) in 2022. **Methods:** Case description. **Results:** Female blood donor, born in 2003, history: healthy, first blood donation at the NIHBT. When typing ABO blood group, there was a discrepancy between forward and reverse methods: In the forward method: Red blood cell (RBC) showed strong agglutination with anti-A and anti-AB, and also showed weak agglutination with anti-B; In the reverse method: the sera showed agglutination with B red cells and no agglutination with A red cells. Tests were performed to conclude that the blood donor had group A and acquired B antigens, including: Auto control: Negative; Direct Coombs Test: Negative; RBCs showed 3+ agglutination with anti-A₁; Antibody adsorption and elution (with anti-B): The eluted solution showed 3+ agglutination with B red cells; Donor's RBC did not react with anti-B at pH 5.0 but react with anti-B at pH 7.0. **Conclusion:** The acquired B antigen can cause ABO discrepancy when typing ABO blood group. Understanding the acquired B antigen plays an important role in resolving the cause of ABO discrepancy and determine the ABO blood group accurately for the patient/donor.

Keywords: Acquired B antigen, ABO discrepancy, blood donor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng nguyên B mắc phải là một trong những nguyên nhân gây khó khăn khi xác

định nhóm máu hệ ABO. Kháng nguyên B mắc phải thường gặp ở những bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm. Cơ chế xuất hiện kháng nguyên B mắc phải là do enzyme của vi khuẩn (deacetylase) làm thay đổi đường quyết định kháng nguyên A (N-acetyl-D-galactosamine) thành D-galactosamine mà đường này cũng tương tự như đường quyết định kháng nguyên B (D-galactose) và cho phản ứng chéo với kháng thể chống B. Kháng nguyên B giả được hình thành cùng với kháng nguyên A và biến mất sau khi bệnh nhân khỏi bệnh [1], [2], [3]. Tuy nhiên, kháng nguyên B mắc phải cũng đã được báo cáo là gặp ở những người hiến máu (NHM) khỏe mạnh [4], [5]. Ca bệnh dưới đây là một NHM có nhóm máu A₁ và có kháng nguyên B mắc phải mà chúng tôi gặp tại Viện Huyết học – Truyền máu TW (Viện HHTMTW). **Mục tiêu:** Báo cáo một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải cũng như cách giải quyết để khẳng định nhóm máu hệ ABO cho người hiến máu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Một trường hợp người hiến máu có nhóm máu A₁ và có kháng nguyên B mắc phải gặp tại Viện HHTMTW năm 2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả ca bệnh.
- Vật liệu, kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:

- + Vật liệu: Huyết thanh mẫu của các hãng CE, Spectrum, Tulip; Hồng cầu mẫu, Panel hồng cầu sàng lọc kháng thể bất thường của Viện HHTMTW; Gelcard định nhóm máu hệ ABO và gelcard AHG của hãng Tulip, Ấn Độ; Anti-A₁ lectin của hãng

Tulip, Ấn Độ; Máy đo pH HANNA, model: HI2210 pH Meter.

+ Kỹ thuật:

▪ Xác định nhóm máu hệ ABO bằng kỹ thuật ống nghiệm và ngưng kết cột gel;

▪ Sàng lọc kháng thể bất thường và Coombs trực tiếp bằng kỹ thuật ngưng kết cột gel;

▪ Kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể [3]

✓ Rửa 1 ml hồng cầu 3 lần bằng dung dịch nước muối sinh lý.

✓ Thêm 1 ml huyết thanh mẫu vào hồng cầu đã rửa.

✓ Trộn đều hồng cầu và huyết thanh mẫu, ủ ống nghiệm ở 4°C trong vòng 60 phút, cứ 15 phút trộn đều mẫu một lần.

✓ Rửa hồng cầu sau ủ 8 lần bằng dung dịch nước muối đã ủ ở 4°C. Ở lần rửa cuối

cùng, hút dịch rửa chuyển sang 1 ống nghiệm khác để làm xét nghiệm.

✓ Tách kháng thể bằng nhiệt (56°C/10 phút).

✓ Sử dụng dịch tách và dịch rửa ở lần rửa cuối cùng để định nhóm máu hệ ABO bằng phương pháp hồng cầu mẫu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Họ và tên người hiến máu: Nguyễn K.L., sinh năm 2003, nữ, nghề nghiệp: sinh viên.

Hiến máu ngày 07/04/2022 tại Trung tâm máu Quốc gia, Viện HHTMTW (hiến máu lần đầu tiên).

Tiền sử: Khỏe mạnh, không có gì đặc biệt.

Xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO tại Viện HHTMTW cho kết quả như sau:



Hình 1. Kết quả xác định nhóm máu hệ ABO của người hiến máu

Kết quả hình 1 cho thấy:

- Phương pháp huyết thanh mẫu: Hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với anti-A và cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B.

- Phương pháp hồng cầu mẫu: Huyết thanh bệnh nhân cho phản ứng ngưng kết với

hồng cầu mẫu B và không cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu A.

- Chứng auto cho kết quả âm tính.

Chúng tôi sử dụng huyết thanh mẫu của 3 hãng khác là CE, Tulip và Spectrum để định lại nhóm máu bằng phương pháp huyết thanh mẫu (kỹ thuật ống nghiệm), kết quả như sau:

Bảng 1. Kết quả định nhóm máu bằng 3 loại huyết thanh mẫu khác

Hãng	Anti-A	Anti-B	Anti-AB
CE	Ngưng kết 3+	Ngưng kết 1+	Ngưng kết 3+
Tulip	Ngưng kết 3+	Ngưng kết 1+	Ngưng kết 3+
Spectrum	Ngưng kết 3+	Ngưng kết 1+	Ngưng kết 3+

Kết quả bảng 1 cho thấy hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với anti-A và anti-AB, đồng thời cũng cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B.

Từ kết quả xác định nhóm máu ban đầu ở trên, chúng tôi nghĩ đến 2 khả năng có thể xảy ra: 1. Khả năng 1. Người hiến máu có nhóm máu AB và có kháng thể bất thường trong huyết thanh; 2. Khả năng 2: Người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải.

Để giải quyết khả năng 1, chúng tôi đã tiến hành làm xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường của người hiến máu, kết quả cho

thấy NHM không có kháng thể bất thường trong huyết thanh và loại trừ khả năng 1.

Để giải quyết khả năng 2, chúng tôi thực hiện các xét nghiệm sau:

- Xét nghiệm Coombs trực tiếp đối với hồng cầu của NHM: Âm tính.
- Hồng cầu của NHM + Anti-A₁: Ngưng kết 3+;
- Huyết thanh của NHM + 10 mẫu hồng cầu có nhóm máu B: Tất cả các mẫu đều cho phản ứng ngưng kết 3+;
- Kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể (với anti-B):

Bảng 2. Kết quả phản ứng giữa hồng cầu mẫu với dịch tách và dịch rửa cuối

	Hồng cầu mẫu A	Hồng cầu mẫu B	Hồng cầu mẫu O
Dịch rửa lần cuối cùng	Âm tính	Âm tính	Âm tính
Dịch tách	Âm tính	Ngưng kết 2+	Âm tính

Kết quả bảng 2 cho thấy dịch rửa cuối không cho phản ứng với hồng cầu mẫu B trong khi dịch tách cho phản ứng ngưng kết 2+ với hồng cầu mẫu B.

- Sử dụng anti-B có pH 5,0 cho phản ứng với hồng cầu của người hiến máu và hồng cầu mẫu B (để làm chứng), kết quả như sau:

	Hồng cầu của NHM	Hồng cầu mẫu B
Anti-B 7,0		

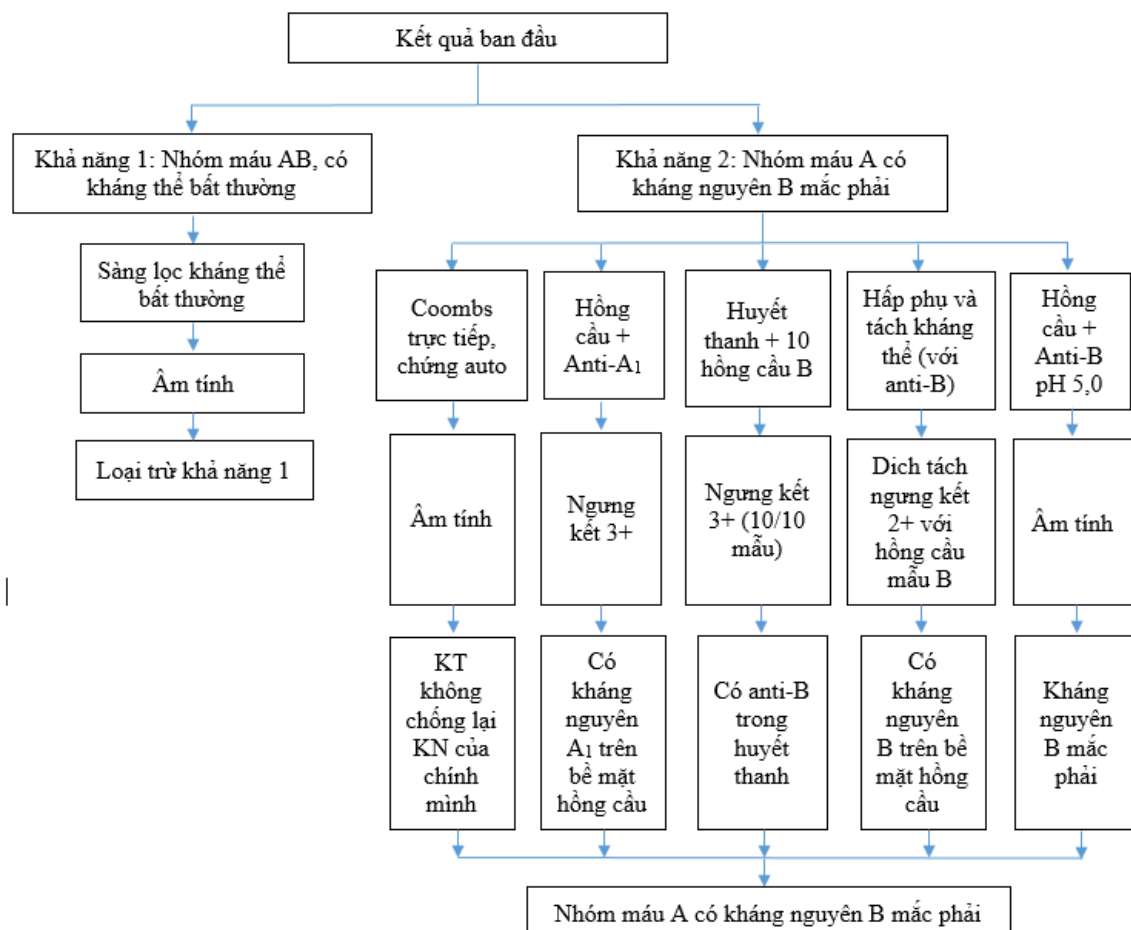


Hình 2. Kết quả phản ứng giữa hồng cầu của NHM với anti-B có pH 7,0 và pH 5,0.

Kết quả hình 2 cho thấy:

- Hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B có pH 7,0 nhưng không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 5,0.
- Hồng cầu mẫu B cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với cả anti-B có pH 7,0 và anti-B có pH 5,0.

Chúng tôi tóm tắt sơ đồ thực hiện và kết quả các xét nghiệm để khẳng định nhóm máu hệ ABO cho người hiến máu như sau:



Sơ đồ 1. Sơ đồ thực hiện các xét nghiệm để xác định nhóm máu cho người hiến máu

Từ các kết quả xét nghiệm và các thông tin thu được, chúng tôi kết luận đây là một người hiến máu có nhóm máu A₁ và có kháng nguyên B mắc phải.

IV. BÀN LUẬN

Kháng nguyên B mắc phải là một trong những nguyên nhân gây khó khăn khi xác định nhóm máu hệ ABO [1], [2], [3]. Trường hợp người hiến máu mà chúng tôi gặp tại Viện HHTMTW cũng tương tự như vậy.

Kết quả xác định nhóm máu ban đầu cho thấy có sự bất đồng giữa hai phương pháp huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu: Ở phương pháp huyết thanh mẫu: Hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết với cả anti-A, anti-B và anti-AB, tuy nhiên mức độ ngưng kết giữa hồng cầu của NHM với anti-A và anti-AB thì mạnh hơn rất nhiều so với anti-B (ngưng kết 3+ so với ngưng kết 1+). Ở phương pháp hồng cầu mẫu cho thấy: Huyết thanh bệnh nhân cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu B và không cho phản ứng ngưng kết với hồng cầu mẫu A (hình 1 và bảng 1). Chứng auto âm tính chứng tỏ trong huyết thanh của NHM không có tự kháng thể chống lại hồng cầu của chính mình.

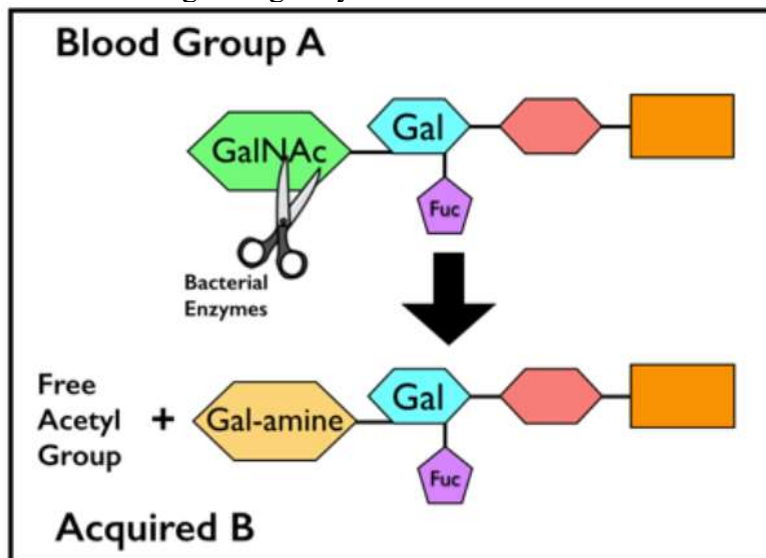
Từ kết quả xác định nhóm máu ban đầu ở trên, chúng tôi nghĩ đến 2 khả năng có thể xảy ra: 1. Người hiến máu có nhóm máu AB và có kháng thể bất thường trong huyết

thanh; 2. Người hiến máu có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải.

Để giải quyết khả năng 1, chúng tôi đã tiến hành làm xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường của NHM với bộ panel sàng lọc kháng thể bất thường của Viện HHTMTW bằng kỹ thuật ngưng kết cột gel, kết quả cho thấy trong huyết thanh của NHM không có kháng thể bất thường và như vậy chúng tôi loại trừ khả năng 1.

Để giải quyết khả năng 2, chúng tôi thực hiện các xét nghiệm sau:

Chúng tôi chứng minh sự tồn tại của kháng nguyên A₁ trên bề mặt hồng cầu của NHM bằng cách cho hồng cầu của NHM phản ứng với anti-A₁, kết quả cho thấy hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết 3+ với anti-A₁. Như vậy trên bề mặt hồng cầu của NHM có kháng nguyên A₁ là cơ sở để hình thành kháng nguyên B mắc phải [1]. Kháng nguyên B mắc phải chỉ hình thành khi enzyme của vi khuẩn làm thay đổi đường quyết định kháng nguyên A (N-acetyl-D-galactosamine) thành D-galactosamine (chất giống với kháng nguyên B) [1], [2], [6].



Hình 3. Cơ chế hình thành kháng nguyên B mắc phải [6]

Để chứng minh sự tồn tại của kháng thể chống B trong huyết thanh của NHM, chúng tôi đã lấy huyết thanh của NHM cho phản ứng với 10 hồng cầu có nhóm máu B khác. Kết quả cho thấy tất cả các mẫu hồng cầu nhóm B đều cho phản ứng ngưng kết 2+ với huyết thanh của NHM. Kết hợp với kết quả xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường đã thực hiện ở trên, chúng tôi kết luận trong huyết thanh của NHM có kháng thể chống B.

Để chứng minh trên bề mặt hồng cầu của người hiến máu là kháng nguyên B giả (B mắc phải), chúng tôi đã thực hiện các xét nghiệm sau:

- Sử dụng kỹ thuật hấp phụ và tách kháng thể [3]: Lấy hồng cầu của NHM hấp phụ với anti-B, rửa sạch kháng thể không cố định trên bề mặt hồng cầu, sau đó sử dụng nhiệt để tách anti-B trên bề mặt hồng cầu, lấy dịch tách cho phản ứng với hồng cầu mẫu, kết quả cho thấy dịch tách cho phản ứng ngưng kết 2+ với hồng cầu mẫu B, điều đó chứng tỏ có kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu của NHM.

- Sử dụng anti-B có pH < 6,0 để làm xét nghiệm. Do kháng nguyên B mắc phải không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH > 8,0 và pH < 6,0 [2], [3] nên chúng tôi đã dùng dung dịch HCl có pH 4,01 để chỉnh pH của huyết thanh mẫu anti-B từ 7,0 về 5,0. Sau đó, sử dụng anti-B có pH 5,0 cho phản ứng với hồng cầu của NHM và hồng cầu mẫu B (kháng nguyên B thật), kết quả cho thấy hồng cầu của NHM cho phản ứng ngưng kết yếu (1+) với anti-B có pH 7,0 nhưng không cho phản ứng ngưng kết với anti-B có pH 5,0 trong khi đó hồng cầu mẫu B (kháng nguyên B thật) vẫn cho phản ứng ngưng kết mạnh (3+) với cả anti-B có pH 7,0 và anti-B có pH 5,0. Như vậy kháng nguyên B tồn tại trên bề

mặt hồng cầu của NHM là kháng nguyên B giả (B mắc phải).

Bên cạnh đó xét nghiệm Coombs trực tiếp đối với hồng cầu của NHM và chứng auto cho kết quả âm tính. Như vậy chứng tỏ anti-B trong huyết thanh của NHM không chống lại kháng nguyên B mắc phải hay nói cách khác, anti-B của chính NHM này không nhận ra kháng nguyên B mắc phải (chỉ là kháng nguyên A đã được sửa đổi một phần) là một kháng nguyên B thực sự. Nếu anti-B trong huyết thanh của NHM chống lại kháng nguyên B mắc phải trên bề mặt hồng cầu thì chắc chắn gây ra phản ứng tan huyết mạnh và sẽ gây hậu quả nghiêm trọng cho NHM [1], [2], [6].

Kháng nguyên B mắc phải thường gặp ở những bệnh nhân ung thư đại trực tràng, tắc nghẽn đường tiêu hóa hoặc nhiễm trùng huyết do vi khuẩn gram âm [1], [2], [3] do vậy NHM cần được theo dõi sức khỏe để có thể phát hiện bệnh sớm (nếu có). Người hiến máu cũng cần được tư vấn một cách đầy đủ về nhóm máu của mình để tránh hiểu sai, gây hoang mang cho NHM. Cụ thể, đối với NHM này cần tư vấn 3 vấn đề sau: 1. NHM có nhóm máu A và có kháng nguyên B mắc phải nên có thể dẫn đến kết luận nhầm là nhóm máu AB khi làm xét nghiệm tại các cơ sở khác. 2. Nếu phải truyền máu: Truyền khối hồng cầu A hoặc O, còn các chế phẩm huyết tương thì truyền chế phẩm nhóm A hoặc AB. 3. Kháng nguyên B mắc phải có thể biến mất theo thời gian. Đối với đơn vị máu của người hiến, mặc dù kháng nguyên B mắc phải không cho phản ứng với anti-B của NHM nhưng có thể phản ứng với anti-B khác [6], do vậy để đảm bảo an toàn cho người bệnh

nhận máu, đơn vị máu nên dán nhãn AB để truyền cho người bệnh có nhóm máu AB.

Hiện nay trên thế giới, bên cạnh các xét nghiệm huyết thanh học, người ta đã sử dụng phương pháp sinh học phân tử để chứng minh sự không tồn tại của alen B ở những người có kháng nguyên B mắc phải. Đây là xét nghiệm có giá trị để khẳng định kháng nguyên B mắc phải hay kháng nguyên B thật. Chúng tôi hy vọng có thể sớm triển khai được xét nghiệm này trong tương lai để có đủ bằng chứng và đưa ra các kết luận một cách đầy đủ hơn.

V. KẾT LUẬN

Từ kết quả và bàn luận ở trên, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Kháng nguyên B mắc phải gây bất đồng giữa hai phương pháp huyết thanh mẩu và hồng cầu mẩu khi tiến hành định nhóm máu hệ ABO.

- Các xét nghiệm huyết thanh học giúp xác định kháng nguyên B mắc phải:

- + Xét nghiệm Coombs trực tiếp âm tính, chứng auto âm tính;

- + Có kháng nguyên A trên bề mặt hồng cầu và kháng thể chống B trong huyết thanh;

- + Kháng nguyên B mắc phải không cho phản ứng với anti-B có pH 5,0.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Harvey G. Klein, David J. Anstee** (2014), Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine 12th edition, Chapter 4. ABO, H, LE, P1PK, GLOB, I and FORS blood group systems, 118-166.
2. **Denise M. Harmenning** (2019), Modern Blood Banking & Transfusion Practices 7th edition, Chapter 6. ABO Blood Group System, 119-148.
3. **Mark E. Brecher** (2005), Technical Manual 15th Edition, Chapter 13. ABO, H, and Lewis Blood Groups and Structurally Related Antigens, 289-314.
4. **Kline, W.E.; Sullivan, C.M.; Bowman, R.J.; Linden, M** (1982), Acquired B antigen and polyagglutination in a apparently healthy blood donor, Revue Francaise de Transfusion et Immuno-Hematologie 25(2): 119-126.
5. **Susan C. Veneman, Jay H. Mead, Barbara P. Boucock, Kathleen C. Masterson** (1999), Acquired B antigen in a volunteer blood donor, Transfusions, Volume 39, Issue 5, 543-544.
6. <https://labmedicineblog.com/2014/09/12/acquired-b-phenotype/>
7. **SP Yip, W L Choy, C W Chan, C H Choi** (1996), The absence of a B allele in acquired B blood group phenotype confirmed by a DNA based genotyping method, J Clin Pathol 1996;49:181-182.

ĐẶC ĐIỂM PHẢN ỨNG TRUYỀN MÁU MỨC ĐỘ TRUNG BÌNH VÀ NẶNG TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2018-2020

Phạm Quang Thịnh^{1,2}, Phạm Thị Mai Hoa¹, Nguyễn Thị Hồng¹

TÓM TẮT

Truyền máu là một trong những liệu pháp hữu hiệu giúp cứu sống và cải thiện sức khỏe người bệnh. Tuy nhiên, truyền máu cũng có thể xuất hiện những phản ứng không mong muốn đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân. **Mục tiêu:** mô tả đặc điểm phản ứng truyền máu sớm với mức độ trung bình trở lên ở những bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2018-2020. **Đối tượng nghiên cứu:** 132 bệnh nhân có phản ứng truyền máu mức độ trung bình trở lên được các khoa lâm sàng báo cáo. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả và kết luận:** bệnh nhân phản ứng do truyền huyết tương tươi đông lạnh hay gặp nhất (54/132 bệnh nhân) sau đó đến khối hồng cầu (43/132 bệnh nhân) và khối tiểu cầu (34/132 bệnh nhân), rất ít gặp phản ứng truyền máu do truyền tủa lạnh (1/132 bệnh nhân); biểu hiện phản ứng truyền máu phổ biến nhất là mẩn ngứa (52,3%), các biểu hiện khác là: khó thở (43,9%), sốt (29,5%) và rét run (36,4%) cũng thường gặp ở bệnh nhân có phản ứng truyền máu; phản ứng truyền máu mức độ nặng chiếm 36,4%, ít gặp hơn phản ứng truyền máu mức độ trung bình (chiếm 63,6%); phản ứng truyền máu chủ yếu xuất hiện trong thời gian truyền (chiếm

68,2%), những bệnh nhân xuất hiện phản ứng rất sớm trong 15 phút đầu sau truyền thường có biểu hiện nặng hơn.

Từ khóa: truyền máu, phản ứng truyền máu.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF BLOOD TRANSFUSION REACTIONS IN MODERATE AND SEVERE LEVEL AT BACH MAI HOSPITAL FROM 2018 TO 2020

Blood transfusion is the one of the effective therapies to save lives and improve the health of patients. However, blood transfusion can also have life-threatening side effects. **Objective:** To describe the characteristics of early blood transfusion reactions with moderate or higher level in patients treated at Bach Mai Hospital from 2018 to 2020. **Subjects:** 132 patients with moderate or higher level in blood transfusion response which reported by clinical departments. **Methods:** cross-sectional and descriptive study. **Results and conclusions:** patients with reaction to fresh frozen plasma infusion are most common (54/132 patients), followed by red blood cells (43/132 patients) and platelets (34/132 patients); reactions due to cryo infusion are rare (1/132 patients); the most common symptom of blood transfusion reactions was rash (52.3%), other expressions example shortness of breath (43.9%), fever (29.5), and chills (36.4%) were also appear in patients with blood transfusion responses; severe transfusion reactions accounted for 36.4%, less common than moderate level (63.6%); transfusion reactions mainly appear during the infusion time (68.2%), patients who have early expressions in the first

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Thịnh

SĐT: 0349.834.204

Email: phamquangthinh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 29/9/2022

15 minutes after transfusion often have more severe symptoms.

Keywords: blood transfusion, transfusion reaction.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Truyền máu là một trong những liệu pháp hữu hiệu giúp cứu sống và cải thiện sức khỏe người bệnh. Tuy nhiên, truyền máu cũng có thể xuất hiện những phản ứng không mong muốn đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân [1,2]. Tháng 9 năm 2013, Bộ Y tế đã ban hành thông tư số 26/2013/TT-BYT hướng dẫn về hoạt động truyền máu. Từ đó, quy trình cấp phát máu hòa hợp miễn dịch được thực hiện một cách đầy đủ đã làm giảm thiểu đáng kể số ca phản ứng truyền máu. Thông tư cũng quy định những trường hợp xuất hiện phản ứng truyền máu mức độ trung bình trở lên, các khoa lâm sàng cần phải báo cáo với đơn vị phát máu [3]. Thực tế, chúng tôi cũng đã ghi nhận một số trường hợp được các khoa lâm sàng báo cáo có bệnh nhân xuất hiện phản ứng trong quá trình truyền máu. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: “*Mô tả đặc điểm phản ứng truyền máu sớm với mức độ trung bình trở lên ở những bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2018-2020*”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 132 bệnh nhân có phản ứng truyền máu sớm với mức độ trung bình trở lên được các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Bạch Mai báo cáo trong giai đoạn từ 2018 đến 2020.

- **Tiêu chuẩn lựa chọn:**

+ Bệnh nhân truyền máu xuất hiện phản ứng trong 24 giờ kể từ thời điểm bắt đầu truyền.

+ Bệnh nhân có phản ứng truyền máu mức độ trung bình trở lên.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân không thu thập đủ số liệu trong quá trình nghiên cứu.

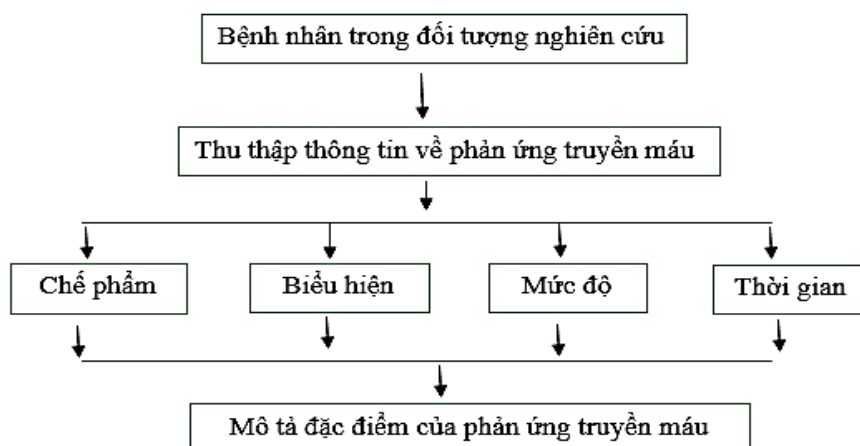
2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: thuận tiện.

2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu thực hiện từ tháng 1 năm 2018 đến hết tháng 12 năm 2020 tại Bệnh viện Bạch Mai.

2.3. Sơ đồ nghiên cứu



Sơ đồ 1: Sơ đồ nghiên cứu theo mục tiêu

2.4. Các thông số nghiên cứu

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính.

- Đặc điểm của phản ứng truyền máu: chế phẩm máu có phản ứng (huyết tương tươi đông lạnh, khối hồng cầu, tiểu cầu, tủa lạnh), biểu hiện lâm sàng, mức độ phản ứng

(trung bình, nặng), thời gian xuất hiện phản ứng truyền máu.

2.5. Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

- Phân loại mức độ phản ứng truyền máu [2],[4]

Mức độ	Biểu hiện
Trung bình	Đỏ da, mảy đay, sốt, ớn lạnh, bồn chồn, lo lắng, tim đập nhanh
Nặng	Sốt, ớn lạnh, bồn chồn, lo lắng, tụt huyết áp (huyết áp tâm thu giảm trên 20% so với chỉ số bình thường), tim đập nhanh (trên 20% so với chỉ số bình thường), đái máu, chảy máu.

2.6. Xử lý số liệu: Tính toán các tỷ lệ %, so sánh các giá trị trung bình bằng thuật toán T-test trên phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

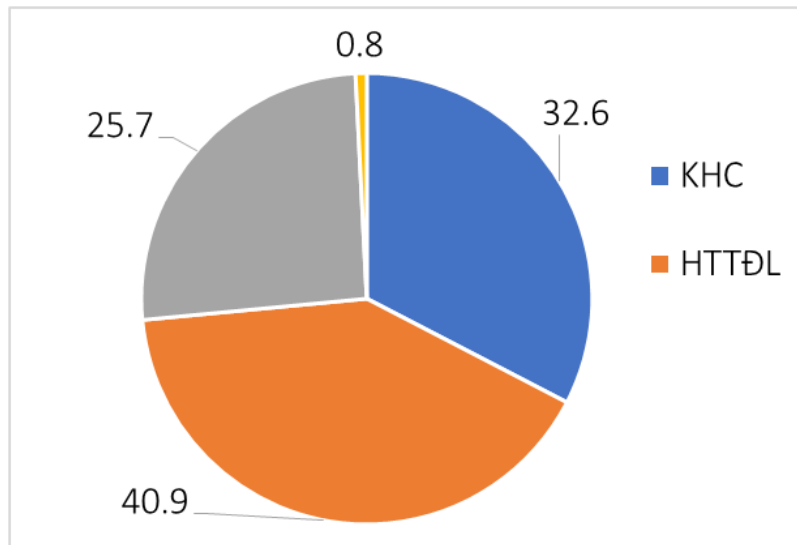
Trong số 132 bệnh nhân nghiên cứu có 64 bệnh nhân là nữ chiếm 48,5%, có 68 bệnh nhân là nam chiếm 51,5%. Tỷ lệ theo giới nam/nữ xấp xỉ 1/1.

Bảng 1. Đặc điểm theo tuổi của đối tượng nghiên cứu (n=132)

Giới \ Tuổi	Nam (57,5±15,8)		Nữ (49,3±19,1)		Chung (53,6±17,8)	
	Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
< 20 tuổi	0	0	0	0	0	0
20 đến < 40 tuổi	12	17,6	23	35,9	35	26,5
40 đến < 60 tuổi	17	25,0	19	29,7	36	27,3
≥ 60 tuổi	39	57,4	22	34,4	61	46,2
Tổng số	68	100	64	100	132	100

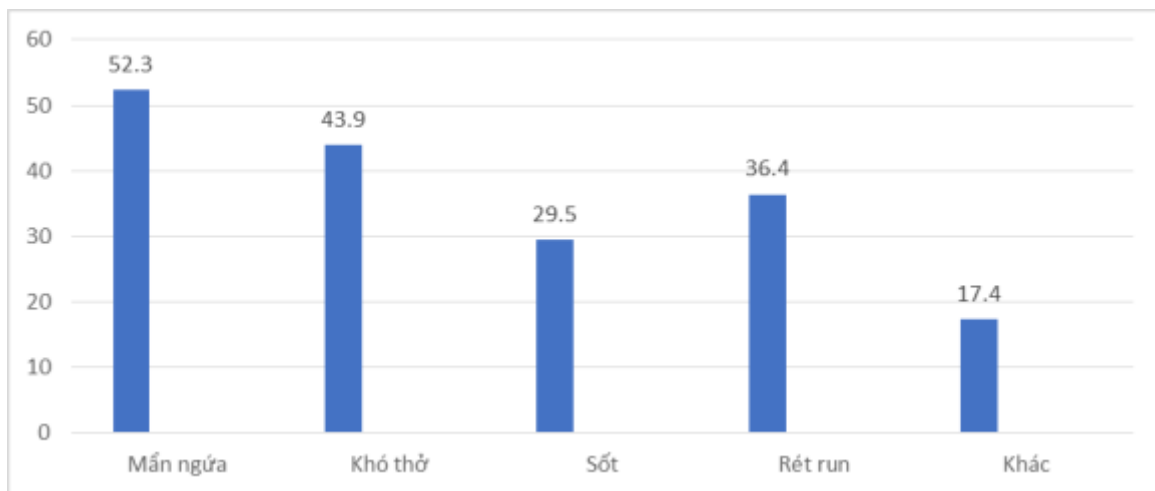
Nhận xét: Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 53,6. Tuổi trung bình của giới nam cao hơn giới nữ (giới nam là 57,5 và giới nữ là 49,4). Ở giới nam, số lượng bệnh nhân tăng dần theo tuổi, tỉ lệ cao nhất ở độ tuổi trên 60 (57,4%). Ở giới nữ, bệnh nhân ở độ tuổi từ 20 đến dưới 40 gặp nhiều nhất, tuy nhiên sự chênh lệch không nhiều.

3.2. Đặc điểm phản ứng truyền máu của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân phản ứng truyền máu theo loại chế phẩm (n=132)

Nhận xét: Có 54 bệnh nhân phản ứng do truyền HTTĐL, chiếm tỉ lệ 40,9%. Tỉ lệ bệnh nhân phản ứng do truyền KHC và KTC lần lượt là 32,6% (43 bệnh nhân) và 25,7% (34 bệnh nhân). Tỉ lệ bệnh nhân phản ứng do truyền tủa lạnh thấp nhất, chiếm tỉ lệ 0,8% (1 bệnh nhân).



Biểu đồ 2. Biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân có phản ứng truyền máu (n=132)

Nhận xét: Biểu hiện lâm sàng ở những bệnh nhân có phản ứng truyền máu thường gặp là mẩn ngứa, khó thở, sốt và rét run trong đó có trên 50% bệnh nhân có biểu hiện mẩn ngứa.

Bảng 2. Mức độ phản ứng truyền máu của bệnh nhân (n=132)

Mức độ phản ứng	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Trung bình	84	63,6
Nặng	48	36,4
Tổng số	132	100

Nhận xét: Có 84/132 bệnh nhân phản ứng truyền máu mức độ trung bình chiếm tỉ lệ 63,6%. Tỉ lệ bệnh nhân phản ứng truyền máu mức độ nặng chiếm tỉ lệ thấp hơn với 36,4%.

Bảng 3. Mức độ phản ứng truyền máu theo từng loại chế phẩm (n=132)

Chế phẩm Mức độ	KHC		HTT		KTC		Tủa lạnh		P
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Trung bình	26	60,5	36	66,7	22	64,1	1	100	>0,05
Nặng	17	39,5	18	33,3	12	35,3	0	1	>0,05
Tổng số	43	100	54	100	34	100	1	100	

Nhận xét: Phản ứng do truyền KHC có mức độ nặng hơn các chế phẩm khác, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 4. Thời gian xuất hiện phản ứng của bệnh nhân từ khi truyền máu (n=132)

Thời gian xuất hiện phản ứng từ khi truyền máu	Số lượng (n)	Tỉ lệ (%)
Dưới 15 phút	36	27,3
Từ 15 phút đến kết thúc truyền	54	40,9
Sau truyền đến 24 giờ	42	31,8
Tổng số	132	100

Nhận xét: Phản ứng truyền máu chủ yếu xuất hiện trong thời gian truyền máu (68,2%), tỉ lệ bệnh nhân xuất hiện phản ứng rất sớm trong 15 phút đầu rất cao (chiếm 27,3%).

Bảng 5. Mối liên quan giữa mức độ phản ứng truyền máu và thời gian xuất hiện phản ứng của bệnh nhân (n=132)

Thời gian Mức độ	Dưới 15 phút (1)		Từ 15 phút - kết thúc truyền (2)		Sau truyền trong vòng 24 giờ (3)		p
	n	%	n	%	n	%	
Trung bình	13	36,1	40	74,1	31	73,8	p(1)(2) <0,05 p(1)(3) <0,05 p(2)(3) >0,05
Nặng	23	63,9	14	25,9	11	26,2	
Tổng số	36	100	54	100	42	100	

Nhận xét: Bệnh nhân xuất hiện phản ứng truyền máu sớm trong 15 phút đầu có mức độ nặng hơn các bệnh nhân khác, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phản ứng truyền máu gặp ở cả hai giới nam và nữ với tỉ lệ tương đương nhau, tuổi trung bình của các bệnh nhân có phản ứng truyền máu là 53,6 trong đó tuổi trung bình ở giới nam cao hơn giới nữ. Ở giới nam, tỉ lệ bệnh nhân có phản ứng truyền máu tăng dần theo tuổi và ở độ tuổi trên 60 là hay gặp nhất với gần 60% trong khi giới nữ thường gặp ở độ tuổi từ 20 đến 40 tuổi – đây là độ tuổi

sinh đẻ nên cần phải can thiệp y khoa. Rất nhiều sản phụ phải truyền máu vì thiếu máu trong quá trình mang thai, mất máu hoặc rối loạn đông máu trong quá trình sinh nở có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt trên. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Sáng (2019) về tai biến truyền máu ở trẻ em [5] hay báo cáo của Ning Li và cộng sự (2014) về phản ứng truyền tiểu cầu [6] cũng cho thấy không có sự khác biệt về giới tính với sự xuất hiện của phản ứng truyền máu. Nghiên cứu của Bùi Huy Tuấn (2017) cũng chỉ ra phản ứng truyền máu tăng dần theo độ tuổi, trong đó

nhóm bệnh nhân trên 50 tuổi thường gặp nhất với tỉ lệ 41,5%[7].

4.2. Đặc điểm phản ứng truyền máu

Kết quả nghiên cứu từ biểu đồ 1 cho thấy tỉ lệ bệnh nhân phản ứng do truyền huyết tương tươi đông lạnh là cao nhất (40,9%), sau đó là do truyền khối hồng cầu với 32,6% và do truyền khối tiểu cầu với 25,7%. Kết quả trên phụ thuộc rất nhiều vào số lượng từng loại chế phẩm đã truyền nên những số liệu trên chưa phản ánh được tỉ lệ xuất hiện phản ứng khi truyền từng loại chế phẩm. Nghiên cứu của nhiều tác giả chỉ ra tỉ lệ xuất hiện phản ứng truyền máu dao động từ 2-3% trong đó tỉ lệ phản ứng do truyền khối tiểu cầu là cao nhất.

Biểu hiện lâm sàng của những bệnh nhân có phản ứng truyền máu được thể hiện ở biểu đồ 2, các dấu hiệu thường gặp là mẩn ngứa (52,3%), khó thở (43,9%), rét run (36,4%), sốt (29,5%) ngoài ra có 17,4% bệnh nhân ghi nhận một số biểu hiện khác như lơ mơ, hồi hộp, hạ huyết áp, mạch nhanh...Nghiên cứu của Phùng Thị Thanh Vân cũng cho kết quả tương tự, tác giả chỉ ra có 50% bệnh nhân phản ứng truyền máu có biểu hiện mẩn ngứa và 25% bệnh nhân có biểu hiện rét run[8]. Nghiên cứu của Ning Li, Lawrence W cho thấy ở nhân phản ứng truyền máu có biểu hiện khó thở chiếm tỉ lệ tương đối cao (45%) sau đó đến sốt (31,7%) và dị ứng (12,5%) [6]. Một số tác giả khác lại cho rằng sốt là biểu hiện thường gặp hơn ở những bệnh nhân phản ứng truyền máu: nghiên cứu của Bùi Huy Tuấn cho thấy 31,7% bệnh nhân phản ứng truyền máu có biểu hiện sốt và rét run [7], tỉ lệ này trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Sáng là khoảng 60% [5]. Có sự khác biệt về biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân phản ứng truyền máu giữa các nghiên cứu kể trên có thể do sự khác biệt về đối tượng

nghiên cứu, và nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm bệnh nhân có phản ứng truyền máu mức độ trung bình trở lên.

Phân loại theo mức độ, phản ứng truyền máu được chia thành 3 loại là nhẹ, trung bình và nặng. Biểu hiện về triệu chứng giữa các mức độ có thể giống nhau nhưng tính chất khác nhau và bác sĩ lâm sàng phải căn cứ vào đó để lựa chọn phương pháp xử trí phù hợp. Kết quả từ bảng 2 cho thấy 63,6% bệnh nhân có phản ứng truyền máu mức độ trung bình và 36,4% bệnh nhân phản ứng truyền máu mức độ nặng. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Hòa chỉ ra các phản ứng truyền máu chủ yếu ở mức độ nhẹ (gần 80%), không ghi nhận bệnh nhân có phản ứng mức độ nặng [9]. Nghiên cứu của Ning Li và cộng sự cũng chỉ ra 76,7% bệnh nhân phản ứng truyền máu ở mức độ không nghiêm trọng, chỉ có 12,5% bệnh nhân phản ứng ở mức độ đe dọa tính mạng[6]. Chính vì lí do này nên trong khoảng thời gian nghiên cứu (2018-2020) chúng tôi chỉ ghi nhận 132 bệnh nhân phản ứng truyền máu mức độ trung bình trở lên trong khi có hàng trăm nghìn lượt truyền máu được thực hiện mỗi năm tại Bệnh viện Bạch Mai.

Phân tích chi tiết hơn về mức độ phản ứng truyền máu được thể hiện qua bảng 3, chúng tôi thấy rằng phản ứng do truyền khối hồng cầu thường nặng hơn các chế phẩm khác, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Theo tác giả Bùi Huy Tuấn, mức độ phản ứng truyền khối hồng cầu thường nặng hơn vì liên quan đến bất đồng miễn dịch, lượng kháng nguyên ngoại lai ở trên hồng cầu nhiều hơn ở huyết tương và tiểu cầu [7].

Nghiên cứu của chúng tôi tập trung đánh giá phản ứng truyền máu sớm xảy ra trong vòng 24 giờ. Kết quả từ bảng 4 chỉ ra có gần

70% bệnh nhân xuất hiện phản ứng trong thời gian truyền máu, trong đó tỉ lệ bệnh nhân xuất hiện phản ứng trong vòng 15 phút đầu sau truyền chiếm tỉ lệ cao (27,3%). Các phản ứng diễn ra sớm thường là phản ứng rất nặng, có thể đe dọa đến tính mạng bệnh nhân. Thực tế đã chứng minh điều này, kết quả từ bảng 5 đã chỉ ra có tới gần 70% bệnh nhân xuất hiện phản ứng truyền máu trong khoảng thời gian 15 phút đầu tiên có biểu hiện nặng trong khi tỉ lệ này trong nghiên cứu là 36,4%. Do vậy, trong quá trình truyền máu, các bác sĩ và điều dưỡng cần phải theo dõi bệnh nhân một cách chặt chẽ trong khoảng thời gian 15 phút đầu [2].

V. KẾT LUẬN

- Bệnh nhân phản ứng do truyền huyết tương tươi đông lạnh hay gặp nhất (54/132 bệnh nhân), sau đó đến khối hồng cầu (43/132 bệnh nhân) và khối tiểu cầu (34/132 bệnh nhân), rất ít gặp phản ứng do truyền tủa lạnh (1/132 bệnh nhân).

- Biểu hiện phản ứng truyền máu phổ biến nhất là mẩn ngứa với 52,3%, các biểu hiện khác như khó thở, sốt và rét run cũng thường gặp ở bệnh nhân có phản ứng truyền máu với tỉ lệ lần lượt là 43,9%, 29,5% và 36,4%.

- Phản ứng truyền máu mức độ trung bình thường gặp hơn mức độ nặng với tỉ lệ lần lượt là 63,6% và 36,4%.

- Phản ứng truyền máu chủ yếu xuất hiện trong thời gian truyền (68,2%), những bệnh nhân xuất hiện phản ứng rất sớm trong 15 phút đầu sau truyền thường có biểu hiện nặng hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hà Thanh (2019). Chế phẩm máu

và chỉ định truyền máu, Bài giảng Huyết học – Truyền máu sau đại học (1). Nhà xuất bản Y học, 426-437.

2. **Phạm Quang Vinh, Nguyễn Hà Thanh (2019)**. Các phản ứng không mong muốn do truyền máu và cách xử trí, Bài giảng Huyết học – Truyền máu sau đại học (1). Nhà xuất bản Y học, 447-459.
3. **Bộ Y tế (2013)**. Thông tư số 26/2013/TT-BYT ngày 16/9/2013. Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
4. **Cassandra D. Josephson, MD and Christopher D. Hillyer (2009)**. Adverse events and outcomes following transfusion: an overview. In Transfusion Medicine and Hemostasis Clinical and Laboratory Aspects (1), p 303-307.
5. **Nguyễn Ngọc Sáng, Hoàng Bảo Ngọc Cương (2019)**. Tai biến truyền máu sớm tại Bệnh viện trẻ em Hải Phòng. Tạp chí Y học Việt Nam, 483-2019, 143-147.
6. **Ning Li, Lawrence Williams, Zhiming Zhou and YanYun Wu (2014)**. Incidence of acute transfusion reactions to platelets in hospitalized pediatric patients based on the US hemovigilance reporting system. Transfusion 2014, 54, 1666-1672.
7. **Bùi Huy Tuấn (2017)**. Nghiên cứu tình hình sử dụng và tai biến truyền máu, chế phẩm máu tại Bệnh viện 19-8 giai đoạn 2016-2017. Trường Đại học Y Hà Nội.
8. **Phùng Thị Thanh Vân (2017)**. Nghiên cứu tình hình sử dụng chế phẩm máu và tai biến truyền máu ở phụ nữ mang thai được truyền máu tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương năm 2016-2017. Trường Đại học Y Hà Nội.
9. **Nguyễn Thị Thanh Hòa (2013)**. Nghiên cứu phản ứng không mong muốn ở bệnh nhân bệnh máu được truyền tiểu cầu tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. Trường Đại học Y Hà Nội.

TÌNH HÌNH TIẾP NHẬN VÀ CUNG CẤP MÁU, CHẾ PHẨM MÁU TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2018 - 2021

Trần Ngọc Quế¹, Phạm Minh Hùng¹,
Nguyễn Thế Mạnh¹, Nguyễn Diệu Anh¹, Chữ Nhất Hợp¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả tình hình tiếp nhận và cung cấp máu, chế phẩm máu tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương giai đoạn 2018 – 2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Phương pháp hồi cứu các dữ liệu theo dõi từ năm 2018 – 2021 trên phần mềm quản lý hoạt động truyền máu. **Kết quả:** Tiếp nhận máu năm 2021 (346.623 đơn vị) tăng 5,6% so với năm 2018 (328.224 đơn vị), tỷ lệ tiếp nhận đơn vị thể tích từ 350ml trở lên đạt 77,2% năm 2021, tỷ lệ hiến máu tình nguyện duy trì trên 98%, tiếp nhận tại điểm cố định năm 2021 đạt 34,9%. Số lượng máu và chế phẩm máu cung cấp không bị ảnh hưởng nhiều trong giai đoạn đại dịch Covid-19 từ 595.973 đơn vị chế phẩm năm 2018 lên đến 646.615 đơn vị chế phẩm năm 2021 tương đương 8,5%. Tỷ lệ sử dụng các chế phẩm được duy trì ổn định khối hồng cầu khoảng 55%, tiểu cầu khoảng 19%, huyết tương khoảng 22%. **Kết luận:** Giai đoạn năm 2018 – 2021 bị ảnh hưởng bởi dịch Covid19 nhưng các chiến lược dài hạn của Trung tâm Máu Quốc gia, Viện Huyết học – Truyền máu TW đối với hoạt động tiếp nhận và cung cấp máu đã được triển khai hiệu quả. Một số biện pháp:

chủ động điều chỉnh kế hoạch tiếp nhận máu toàn phần, tăng tỷ lệ tiếp nhận đơn vị máu thể tích lớn và tập trung nâng cao chất lượng chăm sóc người hiến máu giúp cho hoạt động sản xuất máu, cung cấp máu được ổn định và phát triển bền vững.

Từ khóa: tiếp nhận máu, cung cấp máu, chế phẩm máu, Covid19.

SUMMARY

THE SITUATION OF BLOOD DONATION COLLECTION AND BLOOD PRODUCTS SUPPLY AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION IN THE PERIOD 2018 - 2021

Objectives: The situation of blood donation collection and blood products supply at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion in the period 2018 - 2021. **Method:** Retrospective method of monitoring data from 2018 to 2021 on blood transfusion management software. **Results:** From 2018 to 2021, the number of blood units received by the NIHBT increased by 5.6% from 328.224 units in 2018 to 346.623 units in 2021, the rate of receiving more than 350ml units reaching 77,2% in 2021. The amount of blood and blood products used was not affected much during the Covid 19 pandemic, which from 595,973 units of preparations in 2018 to 646,615 units of preparations in 2021, equivalent to 8.5%. The rate of using the preparations is to maintain stable erythrocyte

¹*Viện Huyết học - Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Quế

SĐT: 0913.996.568

Email: drque72@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 20/8/2022

Ngày duyệt bài: 17/10/2022

mass about 55%, platelets about 19%, plasma about 22%. **Conclusion:** In the period of 2018 - 2021 with the outbreak of Covid-19 pandemic, the National Blood Center (NBC) faced a huge challenges with the blood collection and the blood supply activities, however, it has been implemented very effectively. The NBC has adjusted proactively the whole blood collection plans, increased the percentage of the blood units overed 350ml and focus on improving the quality of blood donor carings to support blood production stabilizely and perfect development.

Keywords: blood received, blood supply, blood products, Covid19.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Máu và các chế phẩm máu là loại thuốc vô giá, rất cần thiết cho cấp cứu và điều trị, đặc biệt các bệnh cần truyền máu thường xuyên như rối loạn đông máu, tan máu bẩm sinh, ung thư máu... Điều đó đồng nghĩa với yêu cầu cần một mạng lưới cung cấp chế phẩm máu ổn định về số lượng, chất lượng và đảm bảo hệ thống tiếp nhận máu hoạt động thường xuyên liên tục. Vì vậy, các trung tâm truyền máu của các quốc gia luôn cần được đánh giá, xây dựng định hướng phát triển, nhằm đáp ứng nhu cầu truyền máu an toàn và chất lượng.

Trong thời gian các năm 2020 – 2021 vừa qua, đại dịch Covid19 diễn ra gây ảnh hưởng lớn đến hoạt động của các trung tâm truyền máu trên toàn thế giới, đặc biệt là hoạt động tiếp nhận máu hiến tình nguyện và cung cấp máu, chế phẩm máu (CPM) cho các bệnh viện, cơ sở y tế điều trị. Năm 2020, đại dịch Covid-19 làm giảm 33,4% hoạt động của các bệnh viện trên toàn cầu so với năm 2019 [1]. Việc thường xuyên thực hiện các chính sách giãn cách xã hội và sự “càn quét” của đại dịch đã gây ảnh hưởng lớn tới việc di

chuyển, đi lại của người hiến máu và sự an toàn của họ [2]. Điều này đặt ra một thách thức lớn đối với dịch vụ truyền máu về quản lý lượng máu tồn kho, đáp ứng nhu cầu sử dụng máu của các cơ sở điều trị [3]. Do đó các cơ sở cần thực hiện các bước đánh giá, lập kế hoạch đáp ứng một cách thích hợp và tương ứng từng thời điểm [4]. Trong đó, cung cấp máu và chế phẩm máu là nhiệm vụ quan trọng nhằm đảm bảo hoạt động cấp cứu và điều trị tại các bệnh viện, cơ sở y tế. Quản lý cung cấp máu và chế phẩm máu sẽ bao gồm các hoạt động: Lập kế hoạch tiếp nhận máu, dự trữ sử dụng, vận chuyển cung cấp, lưu trữ tồn kho, cân bằng các nhóm máu trong ngân hàng máu...[5]. Những khó khăn, thách thức trong giai đoạn dịch bệnh bắt buộc Trung tâm Máu Quốc gia cần thực hiện các biện pháp mạnh mẽ nhằm đảm bảo được lượng máu an toàn cho điều trị. Biện pháp thứ nhất là việc điều phối kế hoạch tiếp nhận máu phù hợp, tăng cường tiếp nhận máu tại trung tâm và các điểm hiến máu cố định, bán cố định. Thứ hai là nâng cao chất lượng các điểm hiến máu, nâng cao chất lượng, thể tích đơn vị máu, tăng cường tiếp nhận các đơn vị máu thể tích lớn (từ 350ml trở lên), tổ chức tiếp nhận các điểm hiến máu tại thành phố Hà Nội và các khu vực lân cận (trong thời điểm dịch bệnh sẽ linh hoạt tiếp nhận tại các vùng xanh). Thứ ba là lấy người hiến máu làm trung tâm, tập trung các hoạt động chăm sóc người hiến máu, duy trì và phát triển nguồn người hiến máu thường xuyên, nhắc lại. Thứ tư, điều tiết hoạt động cung cấp máu và tăng cường hiệu quả sản xuất các chế phẩm máu. Bốn giải pháp trên đã được thực hiện liên tục xuyên suốt trong thời gian từ năm 2018 đến 2021, duy trì linh hoạt trong đại dịch Covid19, đã mang lại những hiệu quả hoạt động của Trung tâm Máu Quốc gia.

Nghiên cứu tổng hợp kết quả các hoạt động quản lý cung cấp máu và CPM trong giai đoạn 2018 – 2021 là tổng quan hiệu quả các chiến lược tổ chức hoạt động của Trung tâm Máu Quốc gia. Nhằm đưa ra những bài học kinh nghiệm trong việc điều hành hoạt động, tổ chức vận động tiếp nhận máu kết hợp linh hoạt với hoạt động cung cấp máu và chế phẩm máu. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Mô tả tình hình tiếp nhận và cung cấp máu, CPM tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương giai đoạn 2018 - 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC):

Trung tâm Máu Quốc gia, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp hồi cứu dựa trên dữ liệu báo cáo theo dõi từ năm 2018 – 2021 của phần mềm quản lý hoạt động truyền máu.

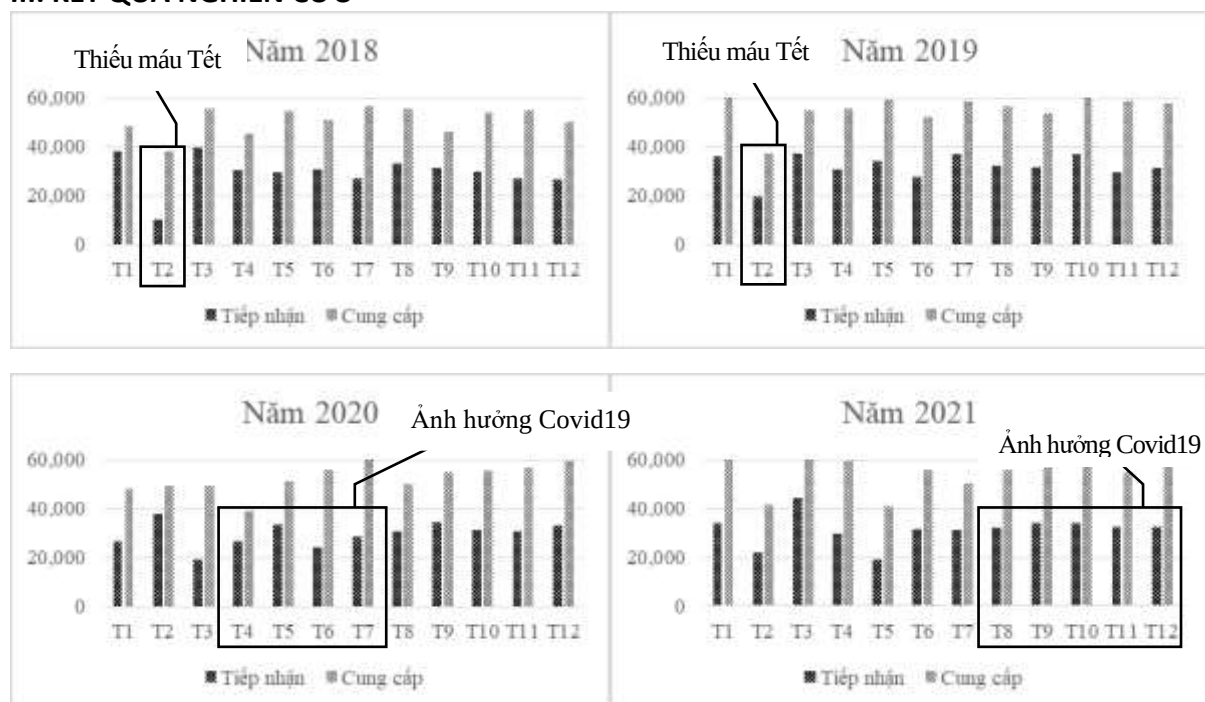
2.2.2. Thời gian nghiên cứu: 1/1/2018 – 31/12/2021 tại Trung tâm Máu Quốc gia, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương

2.2.3. Thu thập, quản lý và xử lý số liệu:

- Sử dụng số liệu được thu thập và tổng hợp tại các báo cáo trên phần mềm quản lý hoạt động truyền máu, thuộc Viện Huyết học – Truyền máu TW.

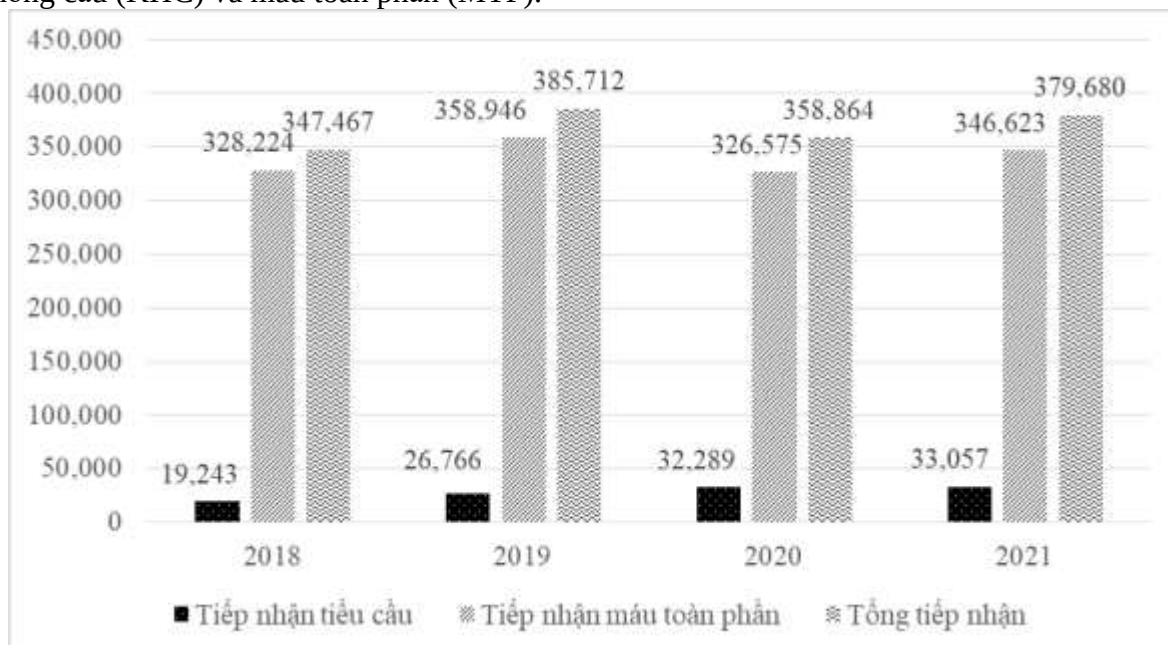
- Số liệu được xử lý bằng phần mềm Excel, phân tích và sử dụng một số thuật toán thống kê mô tả...

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1: Tổng quan tiếp nhận và cung cấp giai đoạn 2018 – 2021

Số lượng máu tiếp nhận bị ảnh hưởng một phần bởi dịch Covid19 vào năm 2020 và 2021 nhưng không làm ảnh hưởng quá nhiều đến lượng máu cung cấp. Lượng chế phẩm cung cấp bị giảm vào thời điểm đầu năm 2020 và 2021 do thời điểm giãn cách xã hội, chủ yếu là khối hồng cầu (KHC) và máu toàn phần (MTP).

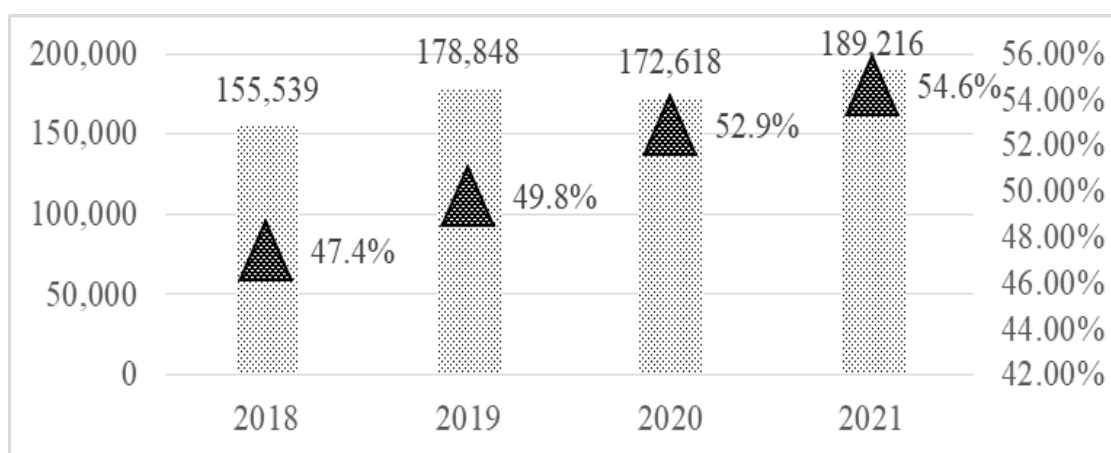


Biểu đồ 2: Tình hình tiếp nhận máu toàn phần và tiểu cầu giai đoạn 2018 – 2021

Bảng 1: Tổng hợp hoạt động tiếp nhận máu

Chỉ số \ Năm	2018		2019		2020		2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hình thức hiến máu								
Tình nguyện	322.131	98,1	354.077	98,6	320.889	98,3	340.536	98,2
Chuyên nghiệp	6.093	1,9	4.869	1,4	5.684	1,7	6.087	1,8
Người nhà	980	0,3	776	0,2	6.453	2,0	4.457	1,3
Hình thức tổ chức tiếp nhận								
Lưu động	295.429	90,0	327.759	91,3	257.173	78,7	225.685	65,1
Tại Viện	32.795	10,0	21.470	6,0	48.698	14,9	95.551	27,6
Cố định	-	-	9.717	2,7	20.704	6,3	25.387	7,3
Khu vực tiếp nhận								
Tại Hà Nội	220.771	67,3	233.487	65,0	232.466	71,2	235.433	67,9
Các tỉnh	107.453	32,7	125.459	35,0	94.109	28,8	111.190	32,1

Tỷ lệ hiến máu toàn phần năm 2021 đạt 91,3%, tỷ lệ hiến máu tình nguyện 98,2%, tiếp nhận máu tại Viện đạt 27,6%, tại điểm cố định đạt 7,3%, tiếp nhận tại thành phố Hà Nội đạt 67,9%.



Biểu đồ 3: Tình hình hiến máu nhắc lại theo năm

Bảng 2: Tỷ lệ tiếp nhận máu toàn phần thể tích $\geq 350\text{ml}$

STT	Năm	Số lượng đơn vị $\geq 350\text{ml}$	Tỷ lệ %	Máu toàn phần tiếp nhận	Tỷ lệ % so với năm trước
1	2018	176.133	53,7	328.224	-
2	2019	233.085	63,9	358.946	109,4
3	2020	256.261	78,1	326.575	91,0
4	2021	265.812	77,2	346.623	106,1

Tỷ lệ tiếp nhận máu thể tích $\geq 350\text{ml}$ tăng theo từng năm. Năm 2021 tăng 5,6% so với năm 2018. Tỷ lệ tiếp nhận $\geq 350\text{ml}$ đạt 78,1% năm 2020 và 77,2% năm 2021.

Bảng 3: Kết quả cung cấp máu và CPM theo sản phẩm

Chế phẩm	2018		2019		2020		2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%
KHC/MTP	335.089	56,2	363.861	56,0	329.734	53,6	354.937	54,9
Tiểu cầu	109.311	18,3	122.001	18,8	126.514	20,6	131.077	20,3
Huyết tương	131.983	22,1	145.311	22,4	139.943	22,7	141.215	21,8
Bạch cầu	19	0,003	72	0,011	73	0,012	373	0,058
Tủa	19.571	3,3	18.412	2,8	18.922	3,1	19.013	2,9
Tổng	595.973	100	649.657	100	615.186	100	646.615	100

Lượng chế phẩm cung cấp được duy trì ổn định trong các năm: hồng cầu khoảng 55%, tiểu cầu khoảng 19%, huyết tương khoảng 22%, tủa khoảng 4%. Cung cấp năm 2021 so với 2018 tăng 8,5%.

Bảng 4: Tổng hợp hoàn trả

Năm	Chế phẩm	Khối hồng cầu	Huyết tương	Khối tiểu cầu	Tủa lạnh
2018	Cung cấp	335.089	131.983	109.311	19.571
	Hoàn trả	7.093	1.710	773	126
	Tỷ lệ %	2,1	1,3	0,7	0,6
2019	Cung cấp	363.861	145.311	122.001	18.412
	Hoàn trả	8.891	1.310	3.557	206
	Tỷ lệ %	2,4	0,9	2,9	1,1
2020	Cung cấp	329.734	139.943	126.514	18.922
	Hoàn trả	10.033	1.380	4.236	306
	Tỷ lệ %	3,0	1,0	3,3	1,6
2021	Cung cấp	354.937	141.215	131.077	19.013
	Hoàn trả	9.116	653	5.642	122
	Tỷ lệ %	2,6	0,5	4,3	0,6

Tỷ lệ hoàn trả khối hồng cầu 2,1 - 3%. Hoàn trả tiểu cầu năm 2021 là 4,3%.

Bảng 5: Thống kê hủy máu và CPM

Năm	KHC/MTP	Huyết tương	Khối tiểu cầu	Tủa lạnh	Tổng
2018	63	54.395	636	58	57.170
2019	63	71.959	2	50	74.093
2020	71	46.737	9	34	48.871
2021	55	4.396	4	17	6.493

Số lượng chế phẩm hủy giảm mạnh theo năm, đến năm 2021 chỉ còn 6.493 đơn vị hủy.

Bảng 6: Thống kê vận chuyển máu và CPM

Năm	Số chuyển vận chuyển			Tổng số CPM
	Cấp cứu	Bình thường	Tổng	
2019	40	2.681	2.721	174.133
2020	53	2.489	2.542	166.404
2021	25	2.545	2.570	161.276

Tổng số chuyển vận chuyển được duy trì đều ở các năm khoảng 2.600 chuyển. Số chuyển cấp cứu cao ở năm 2020 là 53 chuyển, 2019 là 40 chuyển.

IV. BÀN LUẬN

Giai đoạn 2018 – 2021 là quãng thời gian khởi phát và giảm thiểu ảnh hưởng của đại dịch Covid-19 trên toàn cầu. Ban đầu những

ca bệnh được phát hiện vào thời điểm tháng 12 năm 2019 và lan rộng trên toàn cầu vào năm 2020 – đây chính là thời điểm Covid-19 bắt đầu có những ảnh hưởng mạnh nhất đến

hệ thống truyền máu các quốc gia. Năm 2020, trước ảnh hưởng nặng nề từ Covid19, tổng lượng máu tiếp nhận của Viện Huyết học – Truyền máu TW giảm 9% so với năm 2019. Số lượng máu tiếp nhận bị ảnh hưởng một phần bởi dịch Covid19 vào năm 2020 (326.575 đơn vị) và 2021 (346.623 đơn vị) thấp hơn 2018 (328.224 đơn vị) và 2019 (358.946 đơn vị), năm 2021 tăng 5,6% so với năm 2018. Nhưng việc giảm số lượng tiếp nhận không làm ảnh hưởng quá nhiều đến lượng máu cung cấp, lượng chế phẩm cung cấp bị giảm nhẹ vào thời điểm đầu năm 2020 và 2021 do rơi vào thời điểm giãn cách xã hội. Mặc dù có những ảnh hưởng lớn từ đại dịch nhưng Trung tâm Máu Quốc gia đã có những biện pháp chủ động trong kế hoạch điều phối tiếp nhận máu từ các đơn vị nên vẫn duy trì được sự ổn định. Bên cạnh đó tăng cường các hoạt động truyền thông về các biện pháp hiến máu an toàn và hợp lý, thực hiện đúng theo hướng dẫn của chính quyền địa phương nơi cư trú; hoạt động chăm sóc người hiến máu, nâng cao chất lượng trải nghiệm khách hàng khi người hiến máu tới các điểm của Trung tâm Máu Quốc gia giúp duy trì được người hiến máu thường xuyên và lượng máu tiếp nhận đồng đều ngay cả trong thời điểm dịch bệnh diễn ra phức tạp.

Tuy rằng số lượng tiếp nhận máu toàn phần có giảm nhưng số lượng chế phẩm máu vẫn được duy trì ở mức ổn định là do định hướng tăng tiếp nhận máu thể tích lớn của Trung tâm Máu Quốc gia, tập trung tiếp nhận tại khu vực Hà Nội và các vùng giáp ranh. Vì vậy, có thể thấy rõ ràng tỷ lệ tiếp nhận máu hiến thể tích $\geq 350\text{ml}$ tăng mạnh theo từng

năm, mỗi năm tăng khoảng 13% và đang duy trì ổn định ở 78,1% năm 2020 và 77,2% năm 2021. Đây là một hướng đi đúng đắn và hiệu quả trong định hướng phát triển của các trung tâm truyền máu – tăng hiệu quả sản xuất và giảm các chi phí cho hoạt động tiếp nhận.

Thống kê lượng chế phẩm được cung cấp hàng năm, số lượng chế phẩm tăng mạnh 9% từ năm 2018 (595.973 chế phẩm) sang năm 2019 (649.657 chế phẩm) và được duy trì ổn định trong các năm 2019, 2020, 2021. Tỷ lệ cung cấp các chế phẩm cũng duy trì ổn định: hồng cầu khoảng 55%, tiểu cầu khoảng 19%, huyết tương khoảng 22%, tiểu lạnh khoảng 4%. Điều này cho thấy nhu cầu truyền máu vẫn luôn cần đáp ứng một lượng máu nhất định, nhằm phục vụ các chuyên môn điều trị thường xuyên. Chỉ khoảng 10% bệnh nhân covid nhập viện yêu cầu truyền máu, do ảnh hưởng bởi các bệnh nền cấp tính. Từ đó cho thấy truyền máu là hoạt động bắt buộc để hỗ trợ các bệnh nhân mắc bệnh lý huyết học, các bệnh cấp cứu, phẫu thuật mất nhiều máu hoặc xuất huyết cấp tính [1]. Tỷ lệ hoàn trả được duy trì ở mức 2-3% chế phẩm máu/năm. Số lượng chế phẩm hủy giảm mạnh theo năm, năm 2018 hủy 57.170 đơn vị các chế phẩm thì đến năm 2021 chỉ còn 6.493 đơn vị hủy. Số lượng hủy giảm đáng kể là do điều chỉnh trong hoạt động kế hoạch tiếp nhận máu, thay đổi phương án tiếp nhận số lượng lớn tại các sự kiện bằng các phương án tiếp nhận dài ngày, chia nhỏ lượng máu tiếp nhận, nâng cao hiệu quả điều chế, sản xuất. Việc này giúp cho chế phẩm máu có hạn sử dụng được trải dài, không gặp trường hợp đồng loạt hết hạn với số lượng lớn. Tổng số chuyển vận chuyển được duy trì đều ở các

năm khoảng 2.600 chuyển. Số chuyển cấp cứu cao ở năm 2020 là 53 chuyển, 2019 là 40 chuyển và giảm ở năm 2021 còn 25 chuyển. Kết quả này cho thấy chiến lược điều chỉnh lượng tiếp nhận hợp lý và cân đối cấp phát sẽ tạo thuận lợi rất lớn cho hoạt động sản xuất chế phẩm máu, hiệu quả hoạt động của trung tâm máu sẽ đảm bảo ổn định và phát triển bền vững.

V. KẾT LUẬN

Tình hình tiếp nhận máu bị ảnh hưởng của Đại dịch Covid-19 gây nhiều khó khăn cho hoạt động tổ chức hiến máu. Số lượng tiếp nhận máu có giảm nhẹ nhưng được tăng cường về chất lượng và quay trở lại khá ổn định vào năm 2021. Tỷ lệ hiến máu toàn phần năm 2021 đạt 91,3%, tỷ lệ hiến máu tình nguyện 98,2%, tiếp nhận máu tại điểm cố định đạt 34,9%, tiếp nhận tại thành phố Hà Nội đạt 67,9%.

Các chiến lược dài hạn của Trung tâm Máu Quốc gia đối với hoạt động tiếp nhận và cung cấp máu đã thực hiện rất hiệu quả. Giúp cho trung tâm có được vị thế chủ động trong thời gian đại dịch Covid-19 diễn ra. Việc tập trung nâng cao thể tích đơn vị máu tiếp nhận và chất lượng chăm sóc người hiến máu giúp cho hoạt động sản xuất máu, cung cấp máu được ổn định.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Các cơ sở truyền máu cần nghiên cứu áp dụng các chiến lược tiếp nhận, sản xuất và cung cấp máu nhằm đảm bảo hoạt động phát

triển bền vững. Bên cạnh đó cần có phương án dự phòng nhằm đáp ứng trong những thời điểm khẩn cấp.

Nâng cao vai trò hợp tác, liên kết các trung tâm truyền máu, các cơ sở truyền máu trong nước để chia sẻ, học tập, đẩy mạnh các phương án tổ chức, quản lý hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Xavier Delabranche** (2022). “Impact of COVID-19 and lockdown regarding blood transfusion”, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8447413/>
2. **Dhivya Kandasamy** (2022). “COVID-19 pandemic and blood transfusion services: The impact, response and preparedness experience of a tertiary care blood center in southern Karnataka, India”. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8674497/>
3. **WHO** (2020). Guidance on maintaining a safe and adequate blood supply during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and on the collection of COVID-19 convalescent plasma.
4. **G. Folléa** (2013). Blood supply management (RBC): definitions, description as a process, tools for assessment and improvement. International Society of Blood Transfusion, ISBT Science Series (2013) 8, 37–40.
5. **Đào Ngọc Tuyền, Nguyễn Thị Tuyết Thu, Trương Thị Kim Dung** (2012). Tình hình tiếp nhận và cung cấp máu tại Bệnh viện truyền máu – Huyết học trong 5 năm (2007 – 2011)

NGHIÊN CỨU TÌNH HÌNH VẬN ĐỘNG, TỔ CHỨC HIẾN MÁU TÌNH NGUYÊN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 NĂM 2020 - 2021

Nguyễn Giang Nam¹, Tạ Việt Hưng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình hình vận động, tổ chức hiến máu tình nguyện tại Bệnh viện Quân y 103 trong giai đoạn dịch Covid – 19 bùng phát vào năm 2020-2021.

Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành trên toàn bộ 44 đợt hiến máu tình nguyện (HMTN) với 15.344 người hiến máu (NHM) mà Bệnh viện Quân y 103 (BVQY 103) tổ chức thực hiện, tiếp nhận từ 01/01/2020 đến 31/12/2021.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu. Chọn mẫu toàn bộ từ Hệ thống quản lý ngân hàng máu của Bệnh viện Quân y 103.

Kết quả nghiên cứu: Trong năm 2020, các tháng đều tổ chức ít nhất 01 đợt HMTN, số lượng máu tiếp nhận được trong các tháng 3, 4, 5 và tháng 8 là ít nhất (lần lượt là 237, 387, 461 và 306 đơn vị). Đơn vị máu thể tích 350ml chiếm tỷ lệ 6,49%. Số đợt tổ chức HMTN ở lực lượng vũ trang (LLVT) chiếm chủ yếu (18/24 đợt), tiếp nhận được 6029/8088 đơn vị máu (chiếm tỷ lệ 74,54%). Trong năm 2021, trừ tháng 2, các tháng còn lại đều tổ chức ít nhất 01 đợt HMTN. Các tháng tiếp nhận được số lượng máu ít nhất là tháng 5, 6 và 10, 11 (lần lượt là 174, 212 và 358, 353 đơn vị). Đơn vị máu thể tích 350ml chiếm tỷ

lệ 11,71%. Số đợt HMTN tổ chức trong năm chủ yếu ở LLVT, chiếm 17/20 đợt, tiếp nhận được 6064/7256 đơn vị máu.

Tỷ lệ người hiến máu là nam giới chiếm chủ yếu (74,74% - 76,98%), độ tuổi NHM dưới 25 tuổi là chủ yếu (69,96% - 71,15%), NHM trên 55 tuổi chiếm tỷ lệ 0,23% - 0,48%). Về nhóm máu hệ ABO, NHM nhóm O vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất (44,02% - 44,54%), rồi đến nhóm B (30,55% - 30,85%), nhóm A (20,37% - 20,86%) và ít nhất là nhóm máu AB (4,28% - 4,53%).

Kết luận: Trong 02 năm 2020 – 2021, các tháng đều tổ chức ít nhất 01 đợt HMTN. Số lượng máu tiếp nhận được ít nhất vào giai đoạn dịch Covid – 19 bùng phát mạnh trong nước (tháng 3, 4, 5 năm 2020, và tháng 5, 6, 10, 11 năm 2021). Số đợt tổ chức HMTN chủ yếu vẫn ở LLVT là chính. Số đơn vị máu thể tích 350 ml đã tăng từ 6,49% năm 2020 lên 11,71% năm 2021.

Người hiến máu chủ yếu vẫn là nam giới, ở độ tuổi dưới 25 tuổi là chính. Tỷ lệ các nhóm máu của NHM nhiều nhất là nhóm O, rồi đến nhóm B, A và AB.

Từ khóa: Hiến máu tình nguyện, Người hiến máu, Covid – 19.

SUMMARY

Objectives: Assessing the situation of mobilizing and organizing voluntary blood donations at Military Hospital 103 during the Covid-19 pandemic outbreak in 2020-2021

Study subjects: The study was conducted on all 44 voluntary blood donation sessions with 15,344 blood donors that Military Hospital 103

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Giang Nam

Số điện thoại: 0986.945.238

Email: giangnam.hp208@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 22/8/2022

organized and received from January 1st, 2020 to January 31st, 2020. December 2021.

Research methods: Cross-sectional, retrospective description. Select the whole sample from the Blood Bank Management System of Military Hospital 103.

Research results: In 2020, at least 01 voluntary blood donation session is organized every month. The number of blood units received in the months of March, April, May and August is the lowest (237, 387, 461 and 306 units respectively). The blood units volume of 350ml accounts for 6.49%. The number of voluntary blood donation sessions in the armed forces accounted for the majority (18/24 sessions), receiving 6029/8088 blood units. In 2021, except for February, the remaining months will also organize at least 1 voluntary blood donation session. The months receiving the least amount of blood units were May, June and October, November (174, 212 and 358, 353 units, respectively). Blood units volume of 350ml accounts for 11.71%. The number of voluntary blood donations sessions held in the year was also mainly in the armed forces, accounting for 17/20 sessions, receiving 6064/7256 blood units.

The proportion of male blood donors at Military hospital 103 accounts for the majority (74.74% - 76.98%), the majority of blood donors under 25 years old (69.96% - 71.15%). Blood donation over 55 years old accounts for 0.23% - 0.48%. Regarding the ABO blood group, group O blood donors still account for the highest percentage (44.02% - 44.54%), then group B (30.55% - 30.85%), group A (20, 37% - 20.86%) and at least AB group (4.28% - 4.53%).

Conclusion: In the two years 2020-2021, every month, at least 01 voluntary blood donation session is organized. The least amount of blood received was during the period when the Covid-19 epidemic broke out strongly in the

country (March, April, May 2020, and May, June, October, and November 2021). The number of voluntary blood donation sessions is still mainly in the armed forces. The number of blood units of 350 ml volume has increased from 6.49% in 2020 to 11.71% in 2021.

Blood donors at Military Hospital 103 are mostly men, under the age of 25. The percentage of blood groups of the largest donors is group O, then group B, A and AB.

Keywords: Voluntary blood donation, Blood donor, Covid-19

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giai đoạn dịch Covid-19 bùng phát tại Việt Nam trong năm 2020 – 2021 đã làm ảnh hưởng rất nhiều đến công tác tuyên truyền, vận động và tổ chức HMTN của các Trung tâm Huyết học Truyền máu (HHTM) nói chung và Trung tâm HHTM, BVQY 103 nói riêng. Bên cạnh thực hiện nghiêm các quy định về phòng chống dịch bệnh, việc cấp cứu và điều trị người bệnh vẫn tiếp tục diễn ra tại bệnh viện nên Trung tâm HHTM, BVQY 103 đã phải thay đổi nhiều phương án tiếp cận NHM, phương pháp tổ chức các đợt HMTN để đảm bảo duy trì được nguồn máu và chế phẩm máu cung cấp cho bệnh viện. Sau 02 năm đó, để tổng kết lại những kết quả đạt được, đồng thời cũng định hướng những giải pháp phù hợp trong tương lai khi xảy ra các tình huống tương tự (nếu có) như thảm họa, dịch bệnh,... giúp việc cung cấp máu và chế phẩm máu được chủ động và thường xuyên hơn, chúng tôi tiến hành “Nghiên cứu tình hình vận động, tổ chức hiến máu tình nguyện tại Bệnh viện Quân y 103 năm 2020 – 2021”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Toàn bộ 15.344 người tham gia hiến máu mà Bệnh viện Quân y 103 tiếp nhận được từ 01/01/2020 đến 31/12/2021 – giai đoạn dịch Covid-19 bùng phát tại Việt Nam.

- Toàn bộ 44 đợt tổ chức hiến máu tình nguyện trong tất cả các lực lượng xã hội: lực lượng vũ trang và lực lượng dân sự mà Bệnh viện Quân y 103 phối hợp tổ chức từ 01/01/2020 đến 31/12/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu.

- Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ.

+ Đối tượng hiến máu: là những người đủ tiêu chuẩn về sức khỏe và xét nghiệm theo Thông tư số 26/2013/TT-BYT Hướng dẫn hoạt động truyền máu, ban hành ngày 16/9/2013 của Bộ Y tế [6].

+ Các thể tích máu hiến tại BVQY 103, bao gồm: 250ml, 350ml và thể tích khác (là các đơn vị máu không đạt thể tích tối thiểu 200ml).

Đối tượng được chia 2 nhóm: lực lượng vũ trang (LLVT)

- Phương pháp thu thập số liệu: dữ liệu thu được trích xuất từ phần mềm quản lý ngân hàng máu của Bệnh viện Quân y 103.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm Excel và SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm các điểm tổ chức hiến máu tình nguyện trong năm 2020 - 2021

Bảng 1. Số lượng các loại đơn vị máu tiếp nhận được qua các tháng trong năm 2020

	Số đợt hiến máu	Số đơn vị 250 ml	Số đơn vị 350 ml	Khác	Tổng	Tỷ lệ %
Tháng 1	1	839	0	33	872	10.78
Tháng 2	2	571	39	15	625	7.73
Tháng 3	1	184	42	11	237	2.93
Tháng 4	4	379	0	8	387	4.78
Tháng 5	2	354	95	12	461	5.70
Tháng 6	2	986	37	45	1068	13.20
Tháng 7	2	669	31	27	727	8.99
Tháng 8	1	262	31	13	306	3.78
Tháng 9	3	1015	86	22	1123	13.88
Tháng 10	2	732	29	29	790	9.77
Tháng 11	2	816	58	27	901	11.14
Tháng 12	2	491	77	23	591	7.31
Năm 2020	24	7298	525	265	8088	100

Nhận xét: Trong năm 2020, các tháng đều tổ chức ít nhất 01 lần HMTN; số lượng đơn vị máu tiếp nhận trong các tháng 3, 4, 5 và tháng 8 là ít nhất (lần lượt là 237, 387, 461 và 306 đơn vị, chiếm tỷ lệ lần lượt là 2,93%, 4,78%, 5,7% và 3,78%). Tháng 1, 6, 9 và 11 là những

tháng tiếp nhận số lượng máu nhiều nhất (lần lượt là 839, 986, 1015 và 816 đơn vị, chiếm tỷ lệ 10,78%, 13,2%, 13,88% và 11,14%).

Đơn vị máu thể tích 350ml chiếm tỷ lệ $525/8088 = 6,49\%$ và đơn vị máu thể tích khác (nhỏ hơn 250ml) vẫn chiếm tỷ lệ cao là $265/8088 = 3,28\%$.

Bảng 2. Số lượng đơn vị máu tiếp nhận được qua các tháng theo các lực lượng tham gia hiến máu trong năm 2020

	Số đợt hiến máu		Số lượng máu tiếp nhận		
	LLVT	LLDS	LLVT	LLDS	Tổng
Tháng 1	1	0	872	0	872
Tháng 2	2	0	625	0	625
Tháng 3	1	0	237	0	237
Tháng 4	4	0	387	0	387
Tháng 5	0	2	0	461	461
Tháng 6	1	1	617	451	1068
Tháng 7	1	1	426	301	727
Tháng 8	1	0	306	0	306
Tháng 9	3	0	1123	0	1123
Tháng 10	1	1	360	430	790
Tháng 11	1	1	485	416	901
Tháng 12	2	0	591	0	591
Năm 2020	18	6	6029	2059	8088

Nhận xét: Trong năm 2020, số đợt tổ chức hiến máu ở LLVT chiếm chủ yếu (18/24 đợt), hầu hết các tháng đều có ít nhất 1 lần tổ chức, nhiều nhất là tháng 4 với 4 lần tổ chức), còn đối với LLDS rất ít, chỉ có 6/24 đợt, có nhiều tháng không tổ chức hiến máu được. Số lượng máu tiếp nhận được từ LLVT nhiều hơn LLDS (6029 đơn vị so với 2059 đơn vị).

Bảng 3. Số lượng các loại đơn vị máu tiếp nhận được qua các tháng trong năm 2021

	Số đợt hiến máu	Đơn vị máu 250 ml		Đơn vị máu 350 ml		Khác	Tổng	
		n	%	n	%		n	%
Tháng 1	2	1028	14.17	58	0.80	28	1114	15.35
Tháng 2	0	0	0.00	0	0.00	0	0	0.00
Tháng 3	3	772	10.64	97	1.34	28	897	12.36
Tháng 4	2	882	12.16	112	1.54	38	1032	14.22
Tháng 5	1	154	2.12	19	0.26	1	174	2.40
Tháng 6	1	166	2.29	37	0.51	9	212	2.92

KỶ YẾU CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CHUYÊN NGÀNH HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU

Tháng 7	2	695	9.58	79	1.09	20	794	10.94
Tháng 8	2	448	6.17	39	0.54	8	495	6.82
Tháng 9	2	465	6.41	51	0.70	9	525	7.24
Tháng 10	1	170	2.34	175	2.41	13	358	4.93
Tháng 11	1	302	4.16	46	0.63	5	353	4.86
Tháng 12	3	1145	15.78	137	1.89	20	1302	17.94
Năm 2021	20	6227	85.82	850	11.71	179	7256	100.00

Nhận xét:

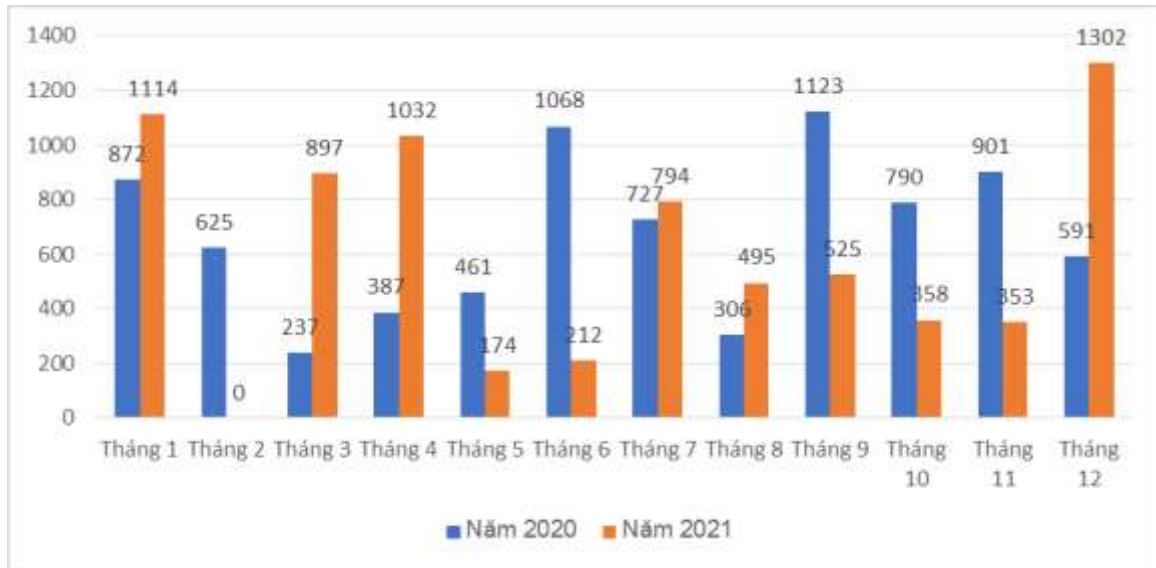
Trong năm 2021, các tháng đều tổ chức ít nhất 01 lần HMTN (trừ tháng 2); số lượng đơn vị máu tiếp nhận trong các tháng 5, 6 và tháng 10, 11 là ít nhất (lần lượt là 174, 212 và 358, 353 đơn vị, chiếm tỷ lệ lần lượt là 2,4%, 2,92% và 4,93%, 4,86%). Tháng 1, 4 và tháng 12 là những tháng tiếp nhận số lượng máu nhiều nhất (lần lượt là 15,35%, 14,22% và 17,94%).

Đơn vị máu thể tích 350ml chiếm tỷ lệ $850/7256 = 11,71\%$ và đơn vị máu thể tích khác (nhỏ hơn 250ml) chiếm tỷ lệ là $179/7256 = 2,47\%$.

Bảng 4. Số lượng đơn vị máu tiếp nhận được qua các tháng theo các lực lượng tham gia hiến máu trong năm 2021

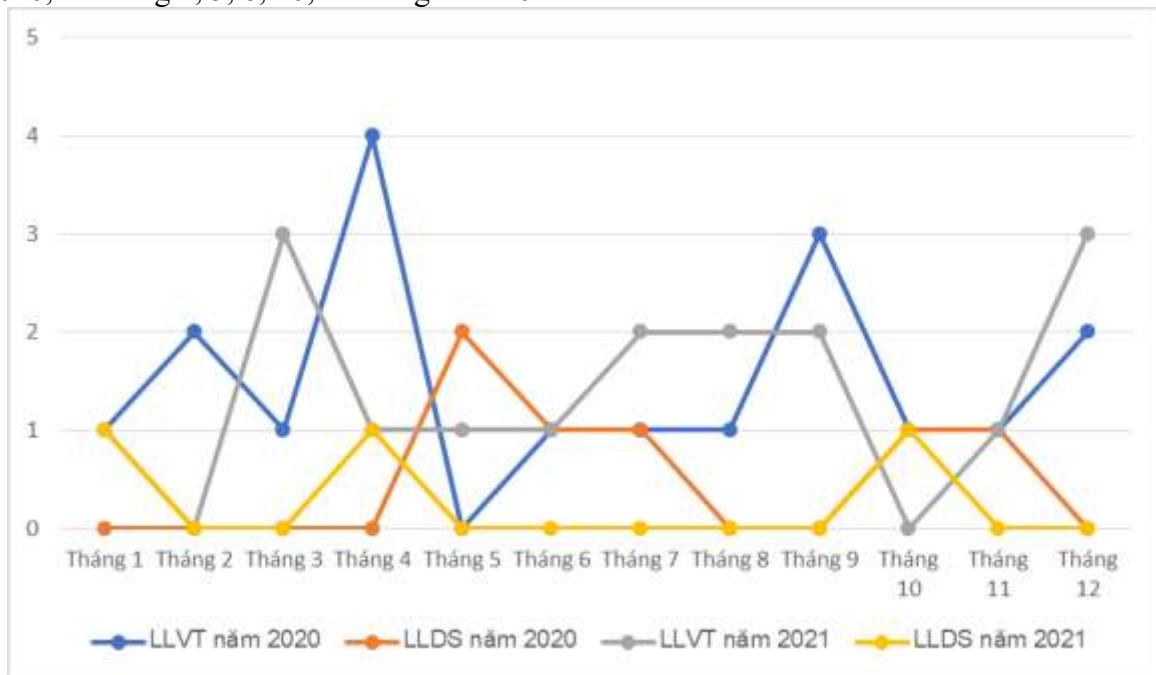
	Số đợt hiến máu		Số lượng máu tiếp nhận		
	LLVT	LLDS	LLVT	LLDS	Tổng
Tháng 1	1	1	764	350	1114
Tháng 2	0	0	0	0	0
Tháng 3	3	0	897	0	897
Tháng 4	1	1	548	484	1032
Tháng 5	1	0	174	0	174
Tháng 6	1	0	212	0	212
Tháng 7	2	0	794	0	794
Tháng 8	2	0	495	0	495
Tháng 9	2	0	525	0	525
Tháng 10	0	1	0	358	358
Tháng 11	1	0	353	0	353
Tháng 12	3	0	1302	0	1302
Năm 2021	17	3	6064	1192	7256

Nhận xét: Trong năm 2021, số đợt tổ chức hiến máu ở LLVT chiếm chủ yếu (17/20 đợt), hầu hết các tháng đều có ít nhất 1 lần tổ chức (trừ tháng 2 và tháng 10), nhiều nhất là tháng 3 và tháng 12 với 3 lần tổ chức), còn đối với LLDS rất ít, chỉ có 3/20 đợt, có nhiều tháng không tổ chức hiến máu được (9 tháng). Số lượng máu tiếp nhận được từ LLVT nhiều hơn LLDS đáng kể (6064 đơn vị so với 1192 đơn vị).



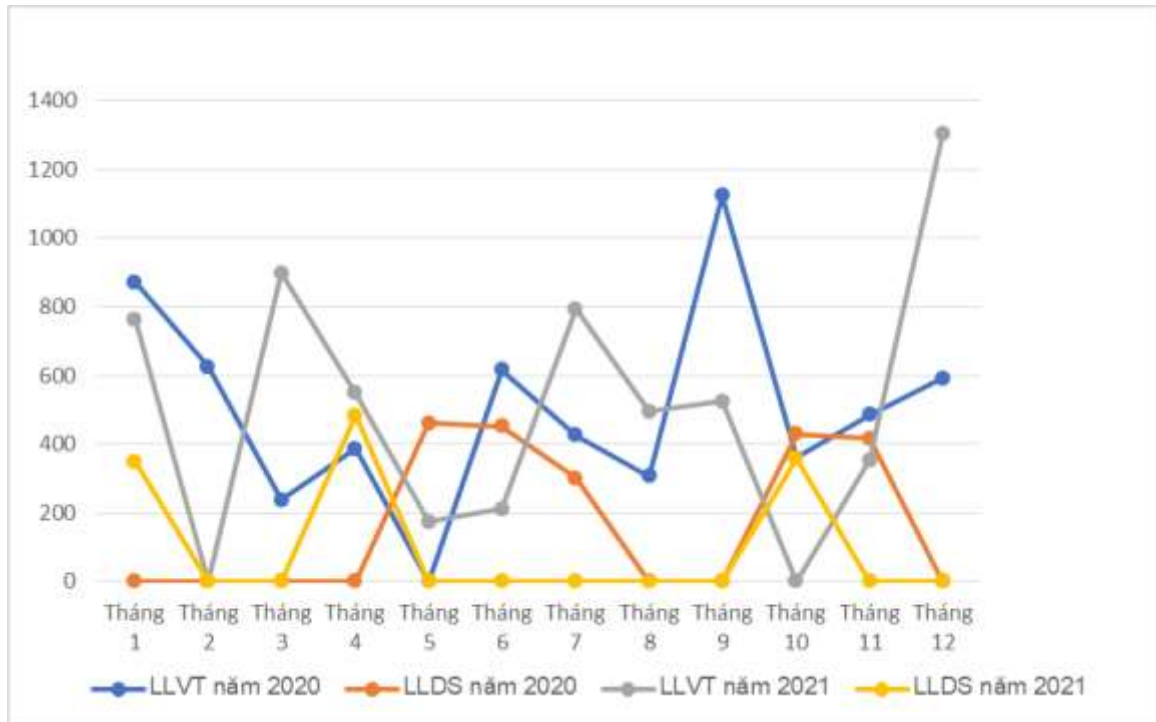
Biểu đồ 1. So sánh tình hình tiếp nhận máu giữa các tháng của 2 năm 2020 và 2021

Nhận xét: Trong 2 năm 2020 – 2021, việc tiếp nhận máu giữa các tháng không được đồng đều, có nhiều tháng số lượng máu tiếp nhận rất thấp, nhất là tháng 3, 4, 5 và 8 trong năm 2020, và tháng 2, 5, 6, 10, 11 trong năm 2021.



Biểu đồ 2. So sánh các đợt hiến máu tổ chức được giữa năm 2020 và năm 2021

Nhận xét: Trong 2 năm 2020 – 2021, số đợt tổ chức hiến máu giữa các tháng của LLVT đều cao hơn LLDS, có nhiều tháng, LLDS không tổ chức hiến máu được (4 tháng đầu năm 2020, tháng 8, 9, 12 của năm 2020; và hầu hết các tháng của năm 2021, trừ 3 tháng 1, 4, 10, mỗi tháng tổ chức được 1 lần hiến máu).



Biểu đồ 3. So sánh số lượng đơn vị máu tiếp nhận được giữa năm 2020 và năm 2021

Nhận xét: Lượng máu tiếp nhận được của LLVT và LLDS giữa các tháng không đồng đều. Tuy nhiên nhìn chung, lượng máu tiếp nhận được của LLVT đều cao hơn nhiều so với LLDS trong các tháng.

3.2. Đặc điểm người hiến máu tham gia hiến máu tình nguyện tại Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2020 - 2021

3.2.1. Đặc điểm về giới

Bảng 5. Đặc điểm về giới của người hiến máu tại Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2020 - 2021

		Nam	Nữ	Tổng
Năm 2020	Số lượng	6226	1862	8088
	Tỷ lệ %	76,98	23,02	100
Năm 2021	Số lượng	5423	1833	7256
	Tỷ lệ %	74,74	25,26	100
Tổng		11649	3695	15344

Nhận xét: Tỷ lệ người hiến máu là nam giới tại Bệnh viện Quân y 103 trong 2 năm đều cao hơn nữ giới, trong năm 2020 là 76,98%, còn trong năm 2021 là 74,74%.

3.2.2. Đặc điểm về độ tuổi**Bảng 6. Đặc điểm về độ tuổi của người hiến máu tại Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2020 - 2021**

		Dưới 25 tuổi	Từ 25 – 39 tuổi	Từ 40 – 54 tuổi	Trên 55 tuổi	Tổng
Năm 2020	Số lượng	5755	1876	418	39	8088
	Tỷ lệ %	71,15	23,19	5,17	0,48	100
Năm 2021	Số lượng	4786	1527	926	17	7256
	Tỷ lệ %	69,96	21,04	12,76	0,23	100
Tổng		10541	3403	1344	56	15344

Nhận xét: Trong 2 năm 2020 – 2021, tỷ lệ người hiến máu dưới 25 tuổi chiếm chủ yếu (trong năm 2020 là 71,15%, trong năm 2021 là 69,96%). Tỷ lệ người hiến máu trên 55 tuổi chiếm tỷ lệ thấp, trong năm 2020 là 0,48%, trong năm 2021 là 0,23%.

3.2.3. Đặc điểm về nhóm máu**Bảng 5. Đặc điểm về nhóm máu của người hiến máu tại Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2020 – 2021**

		Nhóm A	Nhóm B	Nhóm O	Nhóm AB	Tổng
Năm 2020	Số lượng	1687	2495	3560	346	8088
	Tỷ lệ %	20,86	30,85	44,02	4,28	100
Năm 2021	Số lượng	1478	2217	3232	329	7256
	Tỷ lệ %	20,37	30,55	44,54	4,53	100
Tổng		3165	4712	6792	675	15344

Nhận xét: Trong 2 năm 2020 – 2021, người hiến máu nhóm O vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất, rồi đến người hiến máu nhóm B, nhóm A và thấp nhất là người hiến máu nhóm AB. Tỷ lệ người hiến máu nhóm A, B, O và AB năm 2020 lần lượt là 20,86%, 30,85%, 44,02% và 4,28%, trong năm 2021 lần lượt là 20,37%, 30,55%, 44,54% và 4,53%.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm các điểm tổ chức hiến máu tình nguyện trong năm 2020 – 2021**

Theo kế hoạch hàng năm, mỗi tháng BVQY 103 sẽ liên hệ tuyên truyền, vận động, tổ chức hiến máu tình nguyện được ít nhất từ 1 – 2 đợt để đảm bảo cung cấp máu

và các chế phẩm máu phục vụ cấp cứu và điều trị tại Bệnh viện.

Ở bảng 1, nhận thấy các tháng bệnh viện đều tổ chức được ít nhất 01 đợt HMTN, điều này giúp duy trì hoạt động cung cấp được máu và các chế phẩm máu tối thiểu cho hoạt động cấp cứu và điều trị cho người bệnh tại bệnh viện trong lúc dịch bệnh Covid – 19

bùng phát tại khu vực phía Bắc nói riêng và cả nước nói chung. Trong đó, các tháng 3, 4, 5 là những tháng mà tiếp nhận được số lượng máu ít nhất (lần lượt là 237, 387 và 461 đơn vị), mặc dù trong tháng 4 có tổ chức được 04 đợt HMTN. Điều này cũng là đặc điểm riêng biệt của giai đoạn dịch bệnh bùng phát, các đơn vị, các tổ chức và các cá nhân phải chấp hành nghiêm các quy định về phòng chống dịch của Nhà nước, của Chính phủ, do đó mà các hoạt động tập trung đông người cũng có nhiều hạn chế, mọi người ít tham gia cũng như ít có cơ hội tham gia các hoạt động tập thể. Vì vậy mà bệnh viện đã tổ chức nhiều đợt hiến máu theo từng đơn vị nhỏ lẻ, đảm bảo giãn cách cũng như thực hiện công tác 5K theo quy định, không như trước đây, gần như bệnh viện chỉ tổ chức tiếp nhận máu ở các điểm hiến máu với số lượng tối thiểu từ 200 – 300 đơn vị trở lên. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Trần Ngọc Quế (2020) khi nghiên cứu về tình hình tiếp nhận và một số thay đổi trong cơ cấu người hiến máu tại viện HHTMTW giai đoạn dịch bệnh Covid – 19 bùng phát [4].

Không chỉ có vậy, số lượng đơn vị máu 350ml mà bệnh viện tiếp nhận được trong năm 2020 cũng đã chiếm 6,49% - một phần vẫn do một số quy định về quốc phòng an ninh đối với một số đối tượng không được hiến quá 300ml máu toàn phần. Và các đơn vị máu thể tích khác (chủ yếu là các đơn vị thể tích < 200ml) vẫn chiếm một tỷ lệ cao là 3,28%.

Ở bảng 2 thể hiện rõ các đợt tổ chức HMTN qua các tháng trong năm 2020 chủ

yếu vẫn là từ lực lượng vũ trang, với 18/24 đợt, tiếp nhận được 6029/8088 đơn vị máu. Điều này cũng thể hiện rõ vai trò của các lực lượng vũ trang của nước ta trong tình hình dịch bệnh kéo dài, bên cạnh nhiệm vụ tham gia phòng chống dịch thì nhiệm vụ tham gia HMTN, góp phần cung cấp máu và CPM cấp cứu và điều trị cho người bệnh cũng được đặt lên hàng đầu. Đây cũng là một nguồn dự trữ máu và CPM chiến lược cho ngành y tế trong các đợt dịch bệnh, thảm họa trong tương lai nếu xảy ra. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Trần Ngọc Quế (2020) [4].

Ở bảng 3, bệnh viện tiếp tục duy trì được công tác HMTN trong các tháng để cung cấp máu và CPM đều đặn phục vụ cấp cứu và điều trị, chỉ có tháng 2 là không tổ chức được đợt hiến máu nào bởi đây là tháng nghỉ Tết Nguyên đán nên bệnh viện tập trung trữ sẵn lượng máu hiến được từ tháng 1 để sử dụng. So sánh giữa các tháng, nhận thấy số lượng máu tiếp nhận được trong tháng 5, 6 và 10, 11 là ít nhất với 174, 212 và 358, 353 đơn vị. Đây cũng là 2 giai đoạn mà dịch Covid – 19 bùng phát mạnh nhất với tâm dịch Bắc Ninh, Bắc Giang và sau đó là đến khu vực phía Nam. Chính vì vậy, việc tổ chức được các điểm hiến máu an toàn, đúng quy định là hết sức khó khăn, và lượng máu thu về rất ít, chỉ đủ để phục vụ cho những trường hợp cấp cứu.

Kết quả thu được ở trên cũng phù hợp với báo cáo của tác giả Ngô Mạnh Quân tại Viện Huyết học-Truyền máu Trung ương, số lượng máu tiếp nhận tại 12 Trung tâm truyền

máu trên toàn quốc đều có sự sụt giảm trong giai đoạn phòng chống dịch từ 30/01/2020 đến 29/4/2020 [3].

Và cũng chính vì vậy mà trong suốt năm 2021, bệnh viện chỉ tổ chức được 03 đợt HMTN ở các lực lượng dân sự, còn lại vẫn phải dựa chủ yếu vào công tác HMTN của các lực lượng vũ trang (tổ chức 17/20 đợt hiến máu, tiếp nhận được 6064/7256 đơn vị máu). Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Phạm Lê Nhật Minh năm 2020 khi nghiên cứu về Tiếp nhận và cung cấp máu an toàn trong đại dịch do vi rút Covid-19 tại Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy [2].

Như vậy có thể nhận thấy rõ, tình hình HMTN tại BVQY 103 trong giai đoạn 2 năm 2020-2021, khi dịch bệnh Covid – 19 bùng phát, đã có những thay đổi rõ nét về lực lượng chính tham gia hiến máu cũng như số lượng máu tiếp nhận trong mỗi đợt. Về số lượng đơn vị máu thể tích 350ml, nhờ công tác tuyên truyền tích cực, sâu rộng trong đông đảo người tham gia hiến máu, tỷ lệ đơn vị máu thể tích 350ml đã tăng lên 11,71%, tăng lên nhiều so với năm 2020.

4.2. Đặc điểm người hiến máu tham gia hiến máu tình nguyện tại Bệnh viện Quân y 103 trong năm 2020 – 2021

Ở bảng 5, nhận thấy tỷ lệ người tham gia hiến máu là nam giới tại BVQY 103 là chủ yếu, chiếm 76,98% trong năm 2020 và 74,74% trong năm 2021. Nhận định này tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Trần Ngọc Quế (2020) [4] và cao hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Trần Ngọc Quế khi nghiên cứu về đặc điểm của người hiến

máu và một số xu hướng tiếp nhận máu tại Viện HHTMTW 5 năm (2015-2019) [5], và điều này được lý giải bởi trong 2 năm này, công tác HMTN được tổ chức thực hiện chủ yếu trong lực lượng vũ trang, nơi có tỷ lệ nam giới cao hơn hẳn nữ giới.

Ở bảng 6 thể hiện độ tuổi của người tham gia hiến máu tại BVQY 103, trong đó chủ yếu là độ tuổi dưới 25 tuổi, chiếm 71,15% trong năm 2020 và 69,96% trong năm 2021, tỷ lệ này có khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Trần Ngọc Quế (2020) [4] về công tác tổ chức HMTN tại Viện HHTMTW. Điều này được lý giải bởi các điểm tổ chức hiến máu chính của bệnh viện trong 2 năm đó là các học viện, nhà trường trong lực lượng vũ trang, nơi mà hầu hết người hiến máu là các học sinh, sinh viên trong trường. Ngoài ra, tỷ lệ người hiến máu trên 55 tuổi cũng chiếm tỷ lệ 0,48% trong năm 2020 và 0,23% trong năm 2021, điều đó chứng tỏ bệnh viện cũng đã làm tốt được công tác tuyên truyền, vận động những người lớn tuổi tham gia vào công tác HMTN, nhất là khi dịch bệnh Covid – 19 vẫn còn đang căng thẳng.

Ở bảng 7, nhận thấy cơ cấu nhóm máu trong đối tượng người hiến máu cũng khá tương đồng với tỷ lệ trong các nghiên cứu trong nước, đó là người hiến máu nhóm O là nhiều nhất (44,02 - 44,54%), rồi đến nhóm B (30,55 – 30,85%), nhóm A (20,37-20,86%) và ít nhất là nhóm AB (4,28 – 4,53%) [1].

V. KẾT LUẬN

Trong 02 năm 2020 – 2021, BVQY 103 đã tổ chức được 44 đợt HMTN, tiếp nhận về

15.344 đơn vị máu, các tháng đều tổ chức ít nhất 01 đợt HMTN. Số lượng máu tiếp nhận được ít nhất vào giai đoạn dịch Covid – 19 bùng phát mạnh trong nước (tháng 3, 4, 5 năm 2020, và tháng 5, 6, 10, 11 năm 2021). Số đợt tổ chức HMTN chủ yếu vẫn ở các LLVT là chính (18/24 đợt năm 2020 và 17/20 đợt năm 2021). Số đơn vị máu thể tích 350ml đã tăng từ 6,49% năm 2020 lên 11,71% năm 2021.

Người hiến máu tại BVQY 103 chủ yếu vẫn là nam giới (74,74% - 76,98%), ở độ tuổi dưới 25 tuổi là chính (69,96% - 71,15%). Tỷ lệ các nhóm máu của NHM nhiều nhất là nhóm O (44,02 - 44,54%), rồi đến nhóm B (30,55 - 30,85%), A (20,37-20,86%) và AB (4,28 - 4,53%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phùng Thị Hồng Hạnh** (2018), Tình hình sử dụng máu và chế phẩm máu tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2017, Tạp chí Y học Việt Nam tập 466, 93-98.
2. **Phạm Lê Nhật Minh, Nhữ Thị Dung, Trần Thị Phương Thu, Vũ Thùy An, Trần Văn Bảo, Đồng Sĩ Đăng, Nguyễn Xuân Việt, Nguyễn Tri Thức, Nguyễn Trường Sơn** (2020). Tiếp nhận và cung cấp máu an toàn trong giai đoạn đại dịch do vi rút Covid – 19: Giải pháp và bài học kinh nghiệm của Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy, Tạp chí Y học Việt Nam, 496, 7-19.
3. **Ngô Mạnh Quân** (2020), Tiếp nhận và cung cấp máu trong dịch Covid-19 lan rộng. Báo cáo online tháng 5/2020.
4. **Trần Ngọc Quế, Ngô Mạnh Quân, Nguyễn Phương Thảo, Triệu Thị Biển, Lê Diệu Thúy, Nguyễn Thế Mạnh, Phạm Tuấn Dương, Bạch Quốc Khánh** (2020), Tình hình tiếp nhận máu và một số thay đổi trong cơ cấu người hiến máu tại Viện Huyết học Truyền máu TW giai đoạn dịch bệnh Covid – 19 bùng phát, Tạp chí Y học Việt Nam, 496, 54-63.
5. **Trần Ngọc Quế, Lê Diệu Thúy, Đỗ Hoài Biên, Lê Thị Nhài, Võ An Việt, Nguyễn Quốc Tuấn, Bạch Quốc Khánh, Ngô Mạnh Quân** (2020), Nghiên cứu đặc điểm của người hiến máu và một số xu hướng trong tiếp nhận máu tại Viện Huyết học Truyền máu TW 5 năm (2015-2019), Tạp chí Y học Việt Nam, 496, 20-27.
6. **Thông tư số 26/2013/TT-BYT** Hướng dẫn hoạt động truyền máu, ban hành ngày 16/9/2013.

NGHIÊN CỨU KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH PHÒNG NGỪA LÂY NHIỄM COVID-19 TRÊN NGƯỜI HIẾN MÁU TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lê Hoàng Oanh¹, Võ Quốc Việt¹,
Phạm Lê Nhật Minh¹, Phan Thị Thu Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ người hiến máu tại Bệnh viện Chợ Rẫy có kiến thức tốt, thái độ tốt và thực hành tốt trong phòng ngừa COVID-19 và các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành trên 366 người hiến máu tại Trung tâm Truyền máu - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 11/2021 đến tháng 12/2021. Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi xây dựng mới để thu thập dữ liệu.

Kết quả: Tỷ lệ người hiến máu có kiến thức chung về COVID-19 tốt là 96,45%, tỷ lệ người hiến máu có kiến thức tốt về thời gian trì hoãn hiến máu liên quan COVID-19 chỉ là 21,86%. Tỷ lệ người hiến máu có thái độ tốt và thực hành tốt lần lượt là 99,18% và 98,36%. Có mối liên quan có nghĩa thống kê giữa trung bình điểm số thái độ với tuổi, giới tính, nghề nghiệp và quan điểm về nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi đi hiến máu.

Kết luận: Tỷ lệ người hiến máu có kiến thức, thái độ và thực hành tốt phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 cao. Tuy nhiên, tỷ lệ kiến thức tốt về thời gian trì hoãn hiến máu liên quan

COVID-19 là thấp. Do đó, cần kết hợp truyền thông giáo dục sức khỏe về COVID-19 với vận động hiến máu, phổ biến rộng rãi kiến thức về thời gian trì hoãn hiến máu an toàn liên quan đến COVID-19.

Từ khóa: Kiến thức, thái độ, thực hành, người hiến máu, COVID-19

SUMMARY

KNOWLEDGE, ATTITUDES, PRACTICES TOWARDS COVID-19 PREVENTION ON BLOOD DONORS AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: This study determined the percentage of blood donors having good knowledge, good attitude, good practice towards COVID-19 prevention and examined related factors.

Methods: A cross-sectional study was carried out from November 2021 to December 2021 with the participation of 366 blood donors at Cho Ray Blood Transfusion Center – Cho Ray hospital. Data were collected by interviewing a structured questionnaire.

Results: The rate of blood donors with good general knowledge related to COVID-19 was 96,45%. The rate of blood donors with good knowledge about deferred time for donating blood related to COVID-19 was only 21,86%. The rate of good attitude and good practice was 99,18% and 98,36%. There were statistically differences in the mean score of attitudes among age groups, gender, occupation and perspectives

¹*Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy*

Chịu trách nhiệm chính: Võ Quốc Việt

SĐT: 0388.588.255

Email: vietvo95@gmail.com

Ngày nhận bài: 28/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 31/8/2022

on the risk of being infected with COVID-19 when donating blood.

Conclusion: The results of this study showed that the rate of blood donations with good knowledge, good attitude, good practice towards COVID-19 prevention is high. However, the rate of good knowledge about deferred time for donating blood related to COVID-19 is very low. Health education about COVID-19 knowledge and prevention should be combined with blood donation campaigns.

Keywords: Knowledge, attitudes, practices, COVID-19, blood donors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 gây sụt giảm trầm trọng nguồn cung cấp máu tại quốc gia trong đó có Việt Nam. Theo báo cáo của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, từ đầu tháng 5/2021 lượng máu tiếp nhận được tại các trung tâm truyền máu cả nước là rất ít, chỉ đạt 50% nhu cầu sử dụng [3]. Trước thực trạng trên, việc duy trì hoạt động hiến máu (HM) an toàn trong bối cảnh đại dịch COVID-19 vẫn đang tiếp diễn là một thách thức lớn đối với các Trung tâm Truyền máu. Để vượt qua thách thức này, yêu cầu tiên quyết là người hiến máu (NHM) phải có kiến thức, thái độ và thực hành đúng về phòng ngừa lây nhiễm COVID-19. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: “Xác định tỷ lệ NHM có kiến thức tốt, thái độ tốt và thực hành tốt phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 tại bệnh viện Chợ Rẫy và một số yếu tố liên quan”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 366 NHM tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Thời gian nghiên cứu: Tháng 11/2021 đến tháng 12/2021.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Truyền máu – Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

n: Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu.

α : Xác suất sai lầm loại I ($\alpha = 0,05$).

Z: Trị số từ phân phối chuẩn ($Z_{0,95} = 1,96$ với khoảng tin cậy 95%).

d: Sai số cho phép ($d = 0,05$).

p: Dựa vào nghiên cứu của Huỳnh Giao và cộng sự (2020) về kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa COVID-19 của bệnh nhân tại Bệnh viện Quận 2 Thành phố Hồ Chí Minh [1].

Tỷ lệ kiến thức là $p_1 = 0,792 \Rightarrow n_1 = 254$

Tỷ lệ thái độ đúng là $p_2 = 0,707 \Rightarrow n_1 = 319$

Tỷ lệ thực hành đúng là $p_2 = 0,761 \Rightarrow n_1 = 280$

Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu là 319 NHM

Kỹ thuật chọn mẫu: Thuận tiện.

Mỗi ngày có khoảng 20 -30 NHM đến Trung tâm Truyền máu – Bệnh viện Chợ Rẫy, tất cả NHM đồng ý tham gia nghiên cứu và thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được đưa vào nghiên cứu.

Thu thập dữ liệu:

Nghiên cứu thu thập dữ liệu bằng bộ câu hỏi (BCH) tự điền xây dựng mới. BCH gồm 4 phần:

Phần 1: Khảo sát đặc điểm của NHM.

Phần 2: Sử dụng các câu hỏi dạng một hoặc nhiều lựa chọn để khảo sát kiến thức phòng ngừa COVID-19 của NHM.

Phần 3: Sử dụng các câu hỏi với thang đo Likert 5 mức độ để khảo sát thái độ phòng ngừa COVID-19 của NHM.

Phần 4: Sử dụng các câu hỏi với thang đo Likert 5 mức độ để khảo sát thực hành phòng ngừa COVID-19 của NHM.

Bộ câu hỏi trước khi dùng trong nghiên cứu chính thức đã được thẩm định bởi một hội đồng gồm các chuyên gia trong những lĩnh vực: Vi sinh, Kiểm soát nhiễm khuẩn và Y tế công cộng. Đồng thời, bộ câu hỏi cũng được đánh giá tính tin cậy nội bộ (thông qua hệ số Cronbach's alpha) và tính giá trị nội

dung (thông qua chỉ số I-CVI và S-CVI) cũng như đã trải qua giai đoạn nghiên cứu thử.

Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được nhập, phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel for Office 365, Stata 14.2.

Y đức

Đề cương nghiên cứu đã được xét duyệt và chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Chợ Rẫy số 1225/GCN-HĐĐĐ ký ngày 29/11/2021.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm dân số - xã hội của đối tượng nghiên cứu (n=366)

Đặc điểm	n (%)
Tuổi: 25 [21 - 32] (18 - 59)*	
18 – 29 tuổi	254 (69,4)
30 – 39 tuổi	69 (18,9)
40 – 49 tuổi	31 (8,5)
50 – 60 tuổi	12 (3,3)
Giới	
Nữ	213 (58,2)
Nam	153 (41,8)
Nghề nghiệp	
Nhân viên y tế (NVYT), sinh viên ngành y tế (SVYT)	57 (15,6)
Lao động trí óc	115 (31,4)
Lao động tay chân	38 (10,4)
Nghỉ việc do bệnh/nghỉ hưu	2 (0,5)
Nội trợ/thất nghiệp	11 (3,0)
Khác	143 (39,1)
Trình độ học vấn	
Dưới cấp 3	19 (5,2)
Trung học phổ thông (cấp 3)	42 (11,5)
Trên cấp 3	305 (83,3)

*: Trung vị [khoảng tứ phân vị] (giá trị thấp nhất - giá trị cao nhất)

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung vị của NHM là 25 [21 - 32] tuổi, trong đó nhóm 18-29 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (69,4%). Tỷ lệ giới nữ so với giới nam là 58,2% so với 41,8%. Tỷ lệ đối tượng có trình độ trên cấp 3 chiếm đến 83,3%.

Bảng 2. Đặc điểm liên quan COVID-19 và HM của đối tượng nghiên cứu (n=366)

Đặc điểm	n (%)
Tiêm ngừa vắc xin COVID-19 (đủ 2 mũi)	344 (94,0)
Tiền sử mắc COVID-19 (chưa từng)	312 (85,3)
Lịch sử HM (hiển nhắc lại)	222 (68,8)
Phương tiện tìm hiểu thông tin vận động HM	
Băng rôn, áp phích	44 (12,0)
Truyền hình, báo giấy	42 (11,5)
Chia sẻ từ bạn bè người thân	161 (44,0)
Báo mạng, mạng xã hội	257 (70,2)
Có đăng ký trước hoặc HM theo lịch hẹn	196 (53,5)
Quan điểm về nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi đi HM	
Không có nguy cơ	138 (37,7)
Có thể bị lây nhiễm từ NHM khác	177 (48,3)
Có thể bị lây nhiễm từ nhân viên y tế (NVYT)	106 (29,0)
Có thể bị lây nhiễm trên đường đi	134 (36,6)

Nhận xét: Hầu hết đối tượng nghiên cứu đã tiêm đủ 2 mũi vắc xin ngừa COVID-19 (94,0%). Đa số là NHM nhắc lại (68,8%) và chưa từng mắc COVID-19 (85,3%). Hơn 70% NHM tìm hiểu thông tin vận động HM từ báo mạng, mạng xã hội. Tỷ lệ NHM có lịch hẹn hoặc có đăng ký trước khi đi HM chỉ là 53,5%. Đa số NHM cho rằng có nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi đi HM.

3.2. Kiến thức chung về COVID-19 của NHM

Bảng 3. Tỷ lệ NHM có kiến thức chung về COVID-19 đúng

Nội dung	n (%)
Bệnh học, triệu chứng, con đường lây truyền, đối tượng nguy cơ cao	
Hệ cơ quan chịu tác động chính	356 (97,3)
Con đường lây truyền	357 (97,5)
Đối tượng nguy cơ cao diễn tiến nặng	347 (94,8)
Triệu chứng thường gặp	363 (99,2)
Người mắc có thể không có triệu chứng	329 (89,9)
Người mắc không triệu chứng có thể lây truyền vi rút	363 (99,2)
Người tiêm đủ 2 mũi vắc xin thì vẫn có thể mắc COVID-19	354 (96,7)
Biện pháp phòng ngừa lây nhiễm	
Đeo khẩu trang, tấm che giọt bắn	365 (99,7)
Rửa tay thường xuyên	364 (99,5)
Giữ khoảng cách	279 (76,2)
Thời gian rửa tay tối thiểu cần thiết (20 giây)	169 (46,2)
Điểm trung bình kiến thức chung về COVID-19: $9,96 \pm 0,85$	
Kiến thức tốt	353 (96,5)
Kiến thức khá tốt	13 (3,5)
Kiến thức chưa tốt	0 (0)

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy 96,5% NHM có kiến thức chung về COVID-19 ở mức tốt. Tuy nhiên, chỉ có 46,2% NHM biết thời gian rửa tay tối thiểu (20 giây).

3.3. Kiến thức về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19 của NHM

Bảng 4. Tỷ lệ NHM có kiến thức về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19 đúng

Nội dung	n (%)
Sau tiêm vắc xin COVID-19	44 (12,0)
Sau tiếp xúc với người nhiễm hoặc nghi nhiễm	190 (51,9)
Sau khi rời khỏi vùng dịch tễ	211 (57,7)
Khi có triệu chứng liên quan COVID-19	170 (46,5)
Sau khi hồi phục từ COVID-19	150 (41,0)
Điểm trung bình kiến thức về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19: 2,09±1,47	
Kiến thức tốt	80 (21,9)
Kiến thức khá tốt	153 (51,8)
Kiến thức chưa tốt	133 (36,3)

Nhận xét: Tỷ lệ NHM có kiến thức tốt về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19 chỉ là 21,9%. Trong đó, chỉ có 12,0% NHM biết về thời gian trì hoãn HM tối thiểu sau tiêm ngừa vắc xin.

3.4. Thái độ, thực hành phòng ngừa COVID-19 của NHM

Bảng 5. Thái độ về phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 của NHM

Nội dung	Điểm số (Trung bình ± độ lệch chuẩn)
Nhận thức về nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi đi HM	2,93 ± 1,09
Sẵn sàng khai báo y tế trung thực	4,76 ± 0,60
Cần thiết mang khẩu trang, tấm che giọt bắn	4,62 ± 0,65
Cần thiết giữ khoảng cách với người khác	4,49 ± 0,78
Đồng ý xét nghiệm nhanh kháng nguyên COVID-19 miễn phí trước khi vào khu vực HM	4,80 ± 0,52
Tin tưởng vào các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm tại nơi HM	4,63 ± 0,57
Sẵn sàng tiêm ngừa vắc xin COVID-19	4,85 ± 0,68
Sẵn sàng thông báo cho đơn vị tổ chức nếu trong vòng 14 ngày sau HM nếu có yếu tố nguy cơ liên quan COVID-19	4,79 ± 0,50
Cho rằng HM là cần thiết trong đại dịch	4,72 ± 0,57
Tiếp tục HM nếu dịch bệnh vẫn tiếp diễn	4,69 ± 0,63
Trung vị điểm thái độ	4,6 [4,4-4,8] (1,3-5,0)*
Tỷ lệ NHM có thái độ tốt, khá tốt và chưa tốt	n (%)
Thái độ tốt	363 (99,1)
Thái độ khá tốt	1 (0,3)
Thái độ chưa tốt	2 (0,6)

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có thái độ tốt về phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 ở mức rất cao (99,1%) với trung vị điểm số là 4,6 (4,4 -4,8) trên 5 điểm tối đa. NHM đồng tình cao với quan điểm “HM là cần thiết trong đại dịch” và “tiếp tục HM nếu dịch bệnh tiếp diễn” với điểm số trung bình lần lượt là 4,72 và 4,69.

3.5. Thực hành phòng ngừa COVID-19 của NHM

Bảng 6. Thực hành về phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 của NHM

Nội dung	Điểm số (Trung bình±độ lệch chuẩn)
Mang khẩu trang	4,87 ± 0,36
Đeo tấm che giọt bắn	3,00 ±1,23
Hạn chế đưa tay lên mắt, mũi miệng	4,23 ± 1,15
Rửa tay đúng cách	4,62 ± 0,58
Giãn cách tối thiểu 1 mét	4,54 ± 0,66
Che mũi, miệng khi ho, hắt hơi	4,78 ± 0,44
Rửa tay ngay sau khi ho, hắt hơi	4,57 ± 0,72
Khai báo y tế trung thực	4,79 ± 0,44
Trao đổi với NVYT để được giải thích những điều chưa rõ	4,16 ± 1,03
Trung vị điểm thái độ	4,5 [4,2-4,7] (3,0-5,0)*
Tỷ lệ NHM có thái độ tốt, khá tốt và chưa tốt	n (%)
Thực hành tốt	360 (98,4)
Thực hành khá tốt	6 (1,6)
Thực hành chưa tốt	0 (0)

Nhận xét: Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu thực hành tốt các biện pháp phòng ngừa COVID-19 ở mức rất cao (98,4%) với trung vị điểm số là 4,5 (4,2 - 4,7) trên 5 điểm tối đa.

3.6. Mối liên quan giữa đặc điểm đối tượng nghiên cứu với điểm số thái độ

Bảng 7. Mối liên quan giữa một số đặc điểm đối tượng nghiên cứu với điểm số thái độ

Đặc điểm	Điểm trung bình thái độ	
	Trung bình±độ lệch chuẩn	p
Tuổi		
18-29 tuổi	4,55±0,37	0,022
30-39 tuổi	4,52±0,33	
40-49 tuổi	4,40±0,70	
50-60 tuổi	4,43±0,33	

Giới tính		
Nữ	4,58±0,32	0,006
Nam	4,45±0.49	
Nghề nghiệp		
NVYT, sinh viên y tế (SVYT)	4,63±0,28	0,014
Lao động tay chân	4,47±0,36	
Lao động trí óc	4,56±0,44	
Nghỉ việc do bệnh nặng, nghỉ hưu	4,55±0,01	
Nội trợ, thất nghiệp	4,33±0,33	
Quan điểm về nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi HM		
Không có nguy cơ	4,47±0,35	<0,001
Có nguy cơ	4,56±0.43	

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm NHM có độ tuổi 18-29 tuổi, giới nữ và nghề nghiệp là NVYT, SVYT có trung bình điểm số thái độ cao hơn ($p<0,05$). Đặc biệt, nhóm đối tượng cho rằng có không có nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi đi HM có trung bình điểm số thái độ cao hơn so với nhóm cho rằng không có nguy cơ với ($p<0,001$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy đa số NHM có độ tuổi là 18-29 tuổi (69,4%), tỷ lệ trình độ học vấn trên cấp 3 rất cao (83,3%) và đa số là đối tượng HM nhắc lại (hơn 70%), đây có thể là những nhóm đối tượng tiềm năng trong bối cảnh đại dịch. Tuy nhiên, tỷ lệ NHM đăng ký trước hoặc HM theo lịch hẹn chỉ là 53,6%, do đó cần thiết phải xây dựng và phổ biến cách thức đăng ký HM thuận tiện nhằm chủ động trong công tác tổ chức HM trong bối cảnh đại dịch.

Kết quả nghiên cứu cho thấy hơn 70% NHM tìm hiểu thông tin về vận động HM từ kênh thông tin báo mạng, mạng xã hội. Theo một số nghiên cứu tại Việt Nam, đây cũng là kênh thông tin chính tìm hiểu về COVID-19

của bệnh nhân và người dân [1, 2, 5, 6]. Như vậy, kết hợp giáo dục về COVID-19 và tuyên truyền vận động HM trên báo mạng, mạng xã hội là một giải pháp tiềm năng giúp nâng cao hiệu quả giáo dục sức khỏe COVID-19 và cả tuyên truyền vận động HM trong bối cảnh đại dịch.

Đa số NHM cho rằng có nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi HM, điều này cho thấy sự lo ngại về nguy cơ lây nhiễm COVID-19 là rất lớn và có thể ảnh hưởng đến quyết định HM của họ.

4.2. Kiến thức chung về COVID-19

Hầu hết NHM có kiến thức tốt về kiến thức chung liên quan COVID-19 (96,5%), đa số NHM có kiến thức đúng về bệnh học cơ bản, triệu chứng, biện pháp phòng ngừa. Kết quả này tương đồng với kết quả của các nghiên cứu vào năm 2020 trên NHM của

Tarika Sharma và cộng sự tại Ấn Độ, Claude T. Tagne và cộng sự tại Cameroon, Saud Almalki và cộng sự tại Ả Rập Xê Út [4, 7, 8]. Tuy nhiên, tỷ lệ NHM biết thời gian rửa tay tối thiểu (trên 20 giây) là khá thấp (46,2%), kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Huỳnh Giao và cộng sự (2020) trên bệnh nhân tại Bệnh viện Quận 2 TP.HCM (36,8%) [1]. Như vậy, kiến thức chung của NHM về COVID-19 là tốt, tuy nhiên vẫn cần giáo dục thêm các kiến thức sâu như thời gian rửa tay tối thiểu nhằm nâng cao hiệu phòng ngừa. Tại địa điểm tổ chức HM cần bố trí các vị trí rửa tay thuận tiện với các bảng hướng dẫn về rửa tay đúng cách cũng như thường xuyên nhắc và hướng dẫn NHM rửa tay đúng cách.

4.3. Kiến thức về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19

Kiến thức về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19 rất quan trọng để đảm bảo phòng ngừa lây nhiễm và đảm bảo sức khỏe cho NHM. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NHM có kiến thức tốt về nhóm kiến thức này là thấp (21,9%). Trong bối cảnh đại dịch tiếp diễn, tỷ lệ người dân đã tiêm ngừa vắc xin, đang hoặc từng có yếu tố nguy cơ liên quan COVID-19 hoặc từng mắc COVID-19 trong cộng đồng là rất lớn, việc thiếu hiểu biết về thời gian trì hoãn HM khi có các đặc điểm này có thể ảnh hưởng trực tiếp tới quyết định HM của họ dẫn đến khó khăn trong công tác vận động HM. Do đó, cần giáo dục nhóm kiến thức này rộng rãi cho cộng đồng qua các bang rôn, áp phích và nhất là phổ biến qua mạng xã hội, báo mạng

vì đây là kênh thông tin chính để thông tin về COVID-19 của người dân [1, 2, 5, 6].

4.4. Thái độ, thực hành phòng ngừa COVID-19 của NHM

Hầu hết đối tượng tham gia nghiên cứu có thái độ tốt, thực hành tốt về phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 tại nơi HM (trên 98%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu trên NHM của Tarika Sharma (2020) [8]. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn các nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân vào cuối năm 2020 và đầu năm 2021 của Huỳnh Giao và cộng sự (khoảng 70% có thái độ và thực hành đúng) [1] và Nguyễn Hoàng Bắc và cộng sự (2021) (76,3% thái độ tích cực và 57,7% thực hành đúng) [6], cũng như khảo sát online trên người dân Việt Nam của Hà Văn Như và cộng sự (2020) (68,6% thái độ tích cực) [5]. Ba nghiên cứu trên được tiến hành vào cuối năm 2020 và đầu năm 2021, trong khi nghiên cứu của chúng tôi thực hiện vào cuối năm 2021, thời điểm này dịch bệnh tại TP.HCM đã qua đỉnh dịch, dịch bệnh được kiểm soát tốt hơn, do đó thái độ của đối tượng nghiên cứu có thể tích cực hơn và mức độ hiểu biết về các thực hành phòng ngừa COVID-19 cũng cao hơn. Như vậy, tỷ lệ NHM có thái độ và thực hành phòng ngừa tốt rất cao là một cơ sở tốt để các đơn vị tổ chức HM tiếp tục vận động, tổ chức HM trong bối cảnh dịch bệnh tiếp diễn.

4.5. Mối liên quan giữa đặc điểm mẫu nghiên cứu với thái độ phòng ngừa COVID-19

Nhóm NHM là nữ, độ tuổi 18-29 tuổi có thái độ tốt hơn với việc phòng ngừa lây

nhiễm COVID-19 tại nơi HM. Như vậy, nhóm đối tượng trẻ tuổi có thể là đối tượng HM tiềm năng nhất và có thái độ tốt với việc phòng ngừa COVID-19 tại nơi HM. Ngoài ra, nhóm đối tượng là NVYT hoặc SVYT cũng có thái độ phòng ngừa tốt hơn. Trong bối cảnh thiếu hụt nguồn máu do đại dịch cần tăng cường công tác vận động và đặc biệt chú trọng vào các nhóm đối tượng này.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy nhóm đối tượng cho rằng có nguy cơ bị lây nhiễm COVID-19 khi đi HM có điểm số thái độ cao hơn nhóm cho rằng không có nguy cơ ($p < 0,001$). Kết quả này chứng minh việc nhận thức được nguy cơ tiềm tàng về lây nhiễm COVID-19 có thể ảnh hưởng nhiều đến thái độ phòng ngừa của NHM, do đó cần thường xuyên nhắc nhở NHM về nguy cơ tiềm tàng về COVID-19 nhằm nâng cao thái độ phòng ngừa.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ NHM tại Trung tâm Truyền máu - Bệnh viện Chợ Rẫy có kiến thức chung về COVID-19 rất cao (96,5%), tuy nhiên, tỷ lệ NHM có kiến thức về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19 chỉ là 21,9%. Tỷ lệ NHM có thái độ tốt và thực hành tốt về phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 rất cao lần lượt là 99,2% và 98,4%. Trong bối cảnh đại dịch COVID-19 diễn biến phức tạp, các đơn vị tổ chức HM cần phải kết hợp giáo dục kiến thức về COVID-19 và việc vận động HM trên các phương tiện truyền thông và tại nơi tổ chức HM nhằm duy trì hoạt động HM an toàn

trong mùa dịch. Ngoài ra, tỷ lệ kiến thức đúng về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19 còn thấp, do đó cần có các biện pháp phổ biến rộng rãi về nhóm kiến thức này cho cộng đồng, đặc biệt chú trọng các nhóm đối tượng từng có yếu tố nguy cơ hoặc từng mắc COVID-19.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy NHM là nữ, tuổi từ 18-29 tuổi, nghề nghiệp NVYT, SVYT có thái độ phòng ngừa COVID-19 tốt hơn, đối tượng nhận nhận thức được nguy cơ lây nhiễm COVID-19 khi đi HM cũng có thái độ phòng ngừa tốt hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu này có cỡ mẫu còn hạn chế, do đó cần thêm các nghiên cứu với quy mô lớn hơn để xác nhận những mối liên quan này.

VI. KIẾN NGHỊ

Trong bối cảnh đại dịch, cần đa dạng hoá các phương tiện truyền thông vận động HM, đặc biệt chú trọng kênh thông tin báo mạng, mạng xã hội và truyền hình và xây dựng và phổ biến rộng rãi các phương thức đăng ký trước khi đi HM và kế hoạch HM theo lịch hẹn để chủ động trong công tác tổ chức HM.

Tỷ lệ kiến thức đúng về thời gian trì hoãn HM liên quan COVID-19 còn thấp. Do đó, cần có các biện pháp giáo dục, truyền thông rộng rãi về nhóm kiến thức này cho cộng đồng, đặc biệt chú trọng các nhóm đối tượng từng có yếu tố nguy cơ hoặc từng mắc COVID-19.

Cần thêm các nghiên cứu trên quy mô lớn hơn trên đối tượng NHM để đánh giá lại các mối liên quan giữa đặc điểm của NHM với kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa lây nhiễm COVID-19 với cỡ mẫu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Giao, Nguyễn Đăng Dung, Nguyễn Thị Ngọc Hân (2021)**, "Kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa COVID-19 của người bệnh tại Bệnh viện Quận 2, Thành phố Hồ Chí Minh ". Y học TP. Hồ Chí Minh, 25 (2), 103-110.
2. **Nguyễn Huỳnh Bảo Ân, Chung Thanh Nhã, Nguyễn Hoàng Dũng, Nguyễn Thị Tiểu Ngọc, Võ Quang Nghĩa, Bùi Công Minh (2021)**, "Kiến thức, thái độ, thực hành và các rào cản phòng chống COVID-19 của người dân quận Tân Phú TP.HCM". Tạp chí Phát triển Khoa học và Công nghệ – Khoa học Sức khỏe, 2 (2), 247-256.
3. **Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương (2021)**, Ngân hàng máu cạn kiệt, <http://vienhuyethoc.vn/ngan-hang-mau-can-kiet/>, 23/09/2021.
4. **Almalki S., Asseri M., Khawaji Y., Alqurashi R., Badawi M., Yakout N., et al. (2021)**, "Awareness about Coronavirus (COVID-19) and challenges for blood services among potential blood donors". Transfus Apher Sci, 103-211.
5. **Ha Van Nhu, Tran Thi Tuyet Hanh, Nguyen Thi Anh Van, Tran Nu Quy Linh, Truong Quang Tien (2020)**, "Knowledge, Attitudes, and Practices of the Vietnamese as Key Factors in Controlling COVID-19". Journal of Community Health, 45 (6), 1263-1269.
6. **Nguyen Hoang Bac, Nguyen Thi Hong Minh, Tran Thi Thanh Tam, Vo Thi Hong Nhan, Tran Van Hung., Do Thi Nam Phuong, et al. (2021)**, "Knowledge, Attitudes, Practices, and Related Factors Towards COVID-19 Prevention Among Patients at University Medical Center Ho Chi Minh City, Vietnam". Risk Management Healthcare Policy, 14, 2119-2132.
7. **Tagny Claude T., Lendem Isabelle, Ngo Sack Françoise, Ngo Balogog Pauline, Ninmou Catherine, Dongmo Ariane, et al. (2021)**, "Trends in blood donations, blood donors' knowledge, practices and expectations during the COVID-19 pandemic in Cameroon". Vox Sanguinis, 116 (6), 637-644.
8. **Takira Sharma, Vaseem Raza, Manglam Kumari, Swati Srivastava, Karthik Ponnappan (2021)**, "Knowledge and Practices of Blood Donors regarding COVID-19". Journal of Applied Sciences and Clinical Practice, 2 (1).

MÔ TẢ NHỮNG TRẢI NGHIỆM KHI NHẬN QUÀ TẶNG HIẾN MÁU CỦA NGƯỜI HIẾN MÁU LẦN ĐẦU

Trần Ngọc Quế¹, Phạm Minh Hùng¹,
Nguyễn Quốc Huy¹, Đỗ Hoài Biên¹, Chữ Nhất Hợp¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát một số nhận xét, đánh giá khi nhận quà tặng của người hiến máu lần đầu. Tìm hiểu nhu cầu về quà tặng của người hiến máu lần đầu nhằm thúc đẩy hành vi hiến máu lặp lại của họ. **Đối tượng nghiên cứu:** khảo sát trên 697 người hiến máu lần đầu. **Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả, tại các điểm hiến máu trên địa bàn thành phố Hà Nội, bằng bảng hỏi phát vấn. **Kết quả:** có 43,5% là nam, 56,5% là nữ. Đa phần từ 22-35 tuổi chiếm 55,2%. Nghề nghiệp chủ yếu của đối tượng nghiên cứu là cán bộ, viên chức chiếm 46,1%. Người hiến máu cho rằng món quà phù hợp nhu cầu (92,1%), màu sắc trang nhã, đẹp (92,7%), hữu dụng (91,1%). Những yếu tố tạo sự thích thú là thiết kế đẹp, bắt mắt (38,2%), hữu dụng tiện lợi, phù hợp nhu cầu (34,9%). **Kết luận:** Người hiến máu đánh giá cao chất lượng, mẫu mã, in ấn, thông điệp của quà tặng. Họ có xu hướng lựa chọn các loại quà tặng có hình thức đẹp, bắt mắt và có tính ứng dụng, hữu ích.

Từ khóa: hiến máu lần đầu, quà tặng, trải nghiệm hiến máu tình nguyện.

SUMMARY

DESCRIBED THE EXPERIENCES OF RECEIVING GIFTS FROM A FIRST- TIME BLOOD DONORS

Objective: Statistics of reviews and opinions when receiving gifts from first-time blood donors. **Method:** Cross-sectional descriptive study, on 697 first-time blood donors at blood donation points in Hanoi city. **Results:** male: 43.5%, female: 56.5%. Most of them are from 22-35 years old (55.2%). The main occupation of the research subjects is cadres and civil servants (46.1%). Blood donors think that the gift is suitable for needs (92.1%), elegant and beautiful colors (92.7%), usefulness (91.1%). The factors that create their interest are beautiful, eye-catching (38.2%), useful and convenient, and suitable for needs (34.9%). **Conclusion:** Blood donors appreciate the quality, design, printing, and message of gifts. They tend to choose gifts that are beautiful, eye-catching and practical and useful.

Keywords: first-time blood donation, gift, voluntary blood donation experience.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khi đề cập tới hoạt động truyền máu trên toàn cầu, Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo hoạt động hiến máu tình nguyện cần được xây dựng trên nền tảng: đầy đủ về số lượng và đảm bảo về chất lượng¹. Như vậy khi công tác tuyên truyền và tổ chức hiến máu tình nguyện đảm bảo được hai yếu tố trên thì

¹³ ¹Viện Huyết học - Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Quế

SĐT: 0913.996.568

Email: drque72@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 12/8/2022

Ngày duyệt bài: 07/10/2022

sẽ đáp ứng được phần lớn nhu cầu đầu vào cho hoạt động truyền máu hay đối với nhu cầu của hệ thống y tế điều trị tại tất cả các quốc gia.

Trên thế giới đã có rất nhiều trung tâm truyền máu nghiên cứu, tìm hiểu để đảm bảo cân bằng lượng máu và tăng tỷ lệ hiến máu nhắc lại bằng phương pháp giám sát những trải nghiệm của người hiến máu. Tại Phần Lan, các chuyên gia phân tích những trải nghiệm của người hiến máu tại những lần hiến máu hay những địa điểm khác nhau nhằm phân tích trải nghiệm người hiến máu². Trong đó, trải nghiệm người hiến máu là nhận thức của người hiến máu về đơn vị tiếp nhận máu thông qua tất cả các tương tác, cảm nhận của người hiến máu với đơn vị. Nhằm khuyến nghị đối với ngân hàng máu và những trung tâm truyền máu trong hoạt động tuyên truyền, vận động cho các nhóm đối tượng khác nhau. Điều này cho thấy, sự khác biệt về trải nghiệm có thể đưa ra những kết quả khác nhau đối với người hiến máu. Bên cạnh đó, các chuyên gia tuyên truyền vận động hiến máu có thể dựa trên sự hiểu biết về trải nghiệm của người hiến máu để định hướng hoặc tác động tích cực đến quá trình tham gia hiến máu và mong muốn hiến máu nhắc lại của họ.

Hiện nay, ở nước ta chưa có nhiều nghiên cứu tìm hiểu phân tích tâm lý, trải nghiệm của người hiến máu hoặc những kết quả nghiên cứu chưa được cập nhật và triển khai trong thực tiễn. Điều này dẫn đến việc các trung tâm truyền máu thiếu thông tin về nhu cầu đối với người hiến máu. Khi các trung

tâm chưa nắm bắt được trải nghiệm của họ, đặc biệt đối với những người hiến máu lần đầu, những dấu ấn trải nghiệm sẽ giúp cho họ có quyết định tiếp tục tham gia hiến máu những lần tiếp theo. Ngoài việc trải nghiệm hoạt động hiến máu, người hiến máu nhận được các loại quà tặng có giá trị sức khỏe hoặc giá trị mang tính vật chất nhưng khía cạnh này chưa thực sự được các đơn vị tiếp nhận máu quan tâm. Mỗi nhóm đối tượng người hiến máu sẽ có những đánh giá, những mong muốn rất riêng biệt đối với từng món quà. Việc điều chỉnh gói quà phù hợp với các nhu cầu đó có thể là một trong những lý do thúc đẩy hành vi hiến máu nhắc lại của họ trong tương lai.

Trong khuôn khổ của nghiên cứu này, chúng tôi tìm hiểu những yếu tố liên quan tới trải nghiệm nhận quà tặng của người hiến máu. Nghiên cứu sẽ tập trung theo dõi, phân tích những trải nghiệm thường thấy của người hiến máu lần đầu và phân tích xu hướng hành vi của họ với 2 mục tiêu:

1. Khảo sát một số nhận xét, đánh giá khi nhận quà tặng của người hiến máu lần đầu.
2. Tìm hiểu nhu cầu về quà tặng của người hiến máu lần đầu nhằm thúc đẩy hành vi hiến máu lặp lại của họ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 697 người hiến máu lần đầu tham gia hiến máu tại khu vực thành phố Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả, nghiên cứu định lượng.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện 697 người hiến máu lần đầu tại các điểm hiến máu trên địa bàn thành phố Hà Nội.

2.2.3. Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó, P là tỷ lệ ước tính người hiến máu hài lòng với chất lượng quà tặng do Viện chuẩn bị. Giả thuyết P = 0,8. Với các tham số $\alpha = 0,05$, Z = 1,96, P = 0,5, d = 0,03

và dự trừ 15% từ chối khảo sát, các phiếu sai hỏng thì cỡ mẫu cần là: 690 mẫu. Nhóm nghiên cứu thu được 697 mẫu hợp lệ và đưa vào phân tích.

2.2.4. Tiêu chuẩn đánh giá hài lòng:

Tiêu chuẩn đánh giá trải nghiệm dựa trên thang điểm Linkert kết hợp với cách đánh giá bằng chỉ số hài lòng CSAT với 5 mức độ tương ứng với 5 điểm: rất không đồng ý: 1 điểm, không đồng ý: 2 điểm, bình thường: 3 điểm, đồng ý: 4 điểm, rất đồng ý: 5 điểm.

Điểm	1	2	3	4	5
Mức độ	rất không đồng ý/ hài lòng	không đồng ý/ hài lòng	bình thường	đồng ý/ hài lòng	rất đồng ý/ hài lòng

Kết quả nghiên cứu sẽ được tổng hợp theo 2 nhóm nhận định tích cực đạt từ 4 điểm trở lên và tiêu cực đạt từ 3 điểm trở xuống. Chỉ số hài lòng khách hàng (CSAT - Customer Satisfaction Score)³ được tính theo công thức:

$$CSAT = \frac{\text{Số khách hàng hài lòng}}{\text{Tổng số khách hàng phản hồi}} \times 100\%$$

Trong đó:

- CSAT từ 0-50%: Mức độ hài lòng thấp
- CSAT từ 50-80%: Mức độ hài lòng chấp nhận được
- CSAT từ 80-90%: Mức độ hài lòng cao
- CSAT từ 90-100%: Mức độ hài lòng rất cao

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

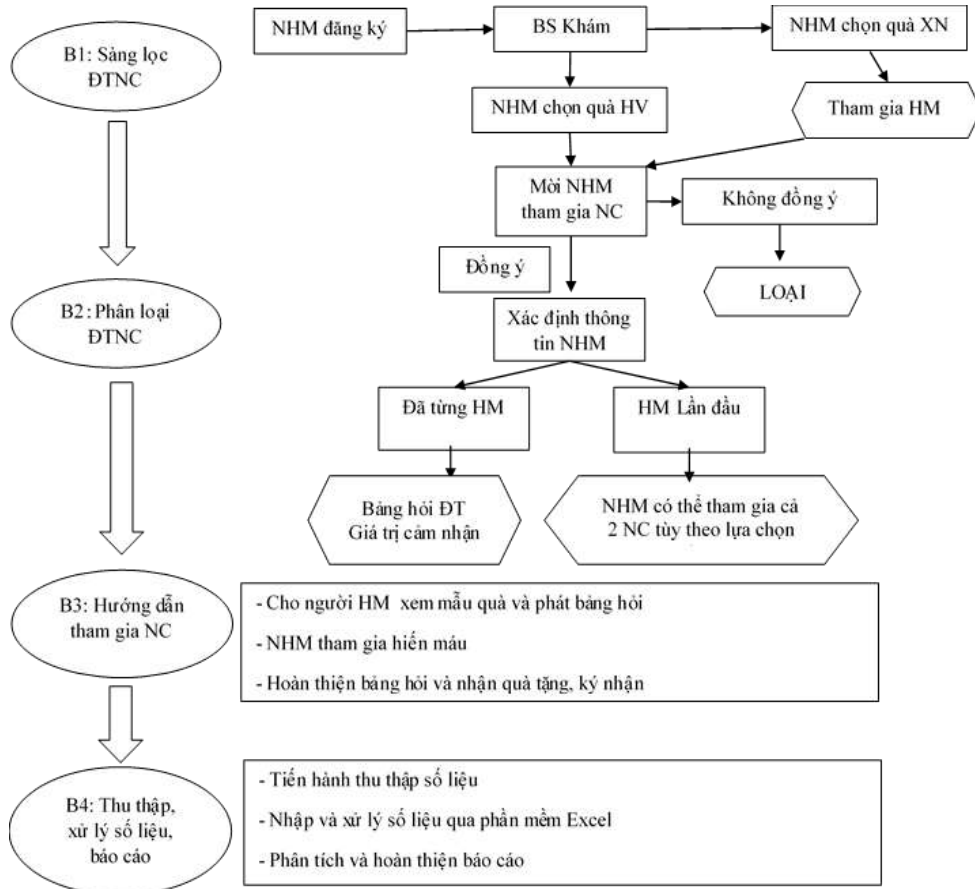
Tháng 9 - 12/2021, tại các điểm hiến máu trên địa bàn thành phố Hà Nội.

2.4. Thu thập số liệu:

Sử dụng bảng hỏi tự trả lời và các quà tặng bằng hiện vật gồm: Gấu bông, chăn nỉ, mũ bảo hiểm, khăn tắm, hộp đựng thức ăn.

Xây dựng, bổ sung bảng hỏi sau khảo sát ban đầu. Thử nghiệm bảng hỏi trên 20 đối tượng nghiên cứu, lấy ý kiến thảo luận của nhóm nghiên cứu và chỉnh sửa bảng hỏi chuẩn.

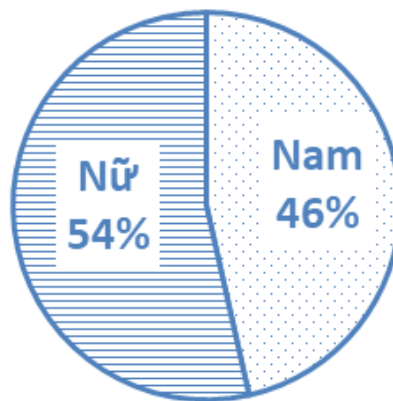
Quy trình nghiên cứu:



2.5. Xử lý số liệu:

- Nhập liệu và quản lý bằng phần mềm Excel.
- Phân tích bằng phần mềm SPSS, sử dụng thống kê mô tả...

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1: Đặc điểm về giới tính đối tượng nghiên cứu

Nhận xét: Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) gồm có 43,5% là nam, 56,5% là nữ

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Chỉ số		n=697	%
Độ tuổi	Dưới 22 tuổi	80	11,5
	Từ 22 – 35 tuổi	385	55,2
	Từ 36 – 50 tuổi	214	30,7
	Từ 51 tuổi trở lên	18	2,6
Trình độ học vấn	Sau Đại học	129	18,5
	Đại học	378	54,2
	Cao đẳng	46	6,6
	THCN	144	20,7
Nghề nghiệp	Cán bộ, viên chức	321	46,1
	Công nhân	135	19,4
	Nội trợ	15	2,2
	Lực lượng vũ trang	15	2,2
	Học sinh, sinh viên	74	10,6
	Khác	137	19,7
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	287	41,2
	Đã kết hôn	393	56,4
	Đã ly hôn	17	2,4
Nơi sống	Nội thành Hà Nội	471	67,6
	Ngoại thành Hà Nội	201	28,8
	Ngoại tỉnh	25	3,6

Nhận xét: ĐTNC có độ tuổi từ 22-35 tuổi chiếm 55,2%. Nghề nghiệp chủ yếu của ĐTNC là cán bộ, viên chức chiếm 46,1%.

Bảng 2: Trải nghiệm của đối tượng nghiên cứu trước thời điểm tham gia hiến máu tình nguyện

Nội dung nhận định	Tích cực		Tiêu cực	
	n	%	n	%
Đã tìm hiểu thông tin, quyền lợi hiến máu	654	93,8	43	6,2
Thông tin về quà tặng cho người hiến máu rõ ràng, dễ hiểu	659	94,5	38	5,5

Nhận xét: ĐTNC đã tìm hiểu thông tin về hiến máu là 93,8% và nhận định thông tin quà tặng hiến máu rõ ràng là 94,5%.

Bảng 3: Xếp hạng những kênh thông tin đối tượng nghiên cứu yêu thích

Đối tượng Kênh thông tin	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Mạng xã hội (FB, zalo, tiktok...)	93	30,7	144	36,5	237	34,0
Cơ quan, công ty	84	27,7	101	25,6	185	26,5
Bạn bè, người thân	23	7,6	15	3,8	38	5,5
Email, SMS	20	6,6	15	3,8	35	5,0
Tivi, internet, báo chí	16	5,3	15	3,8	31	4,4
App Hiến máu	12	4,0	16	4,1	28	4,0
Khác	55	18,2	88	22,3	143	20,5
Tổng	303	100	394	100	697	100

Nhận xét: Kênh thông tin yêu thích nhất của ĐTNC là: mạng xã hội (34%), qua cơ quan, công ty (26,5%)...

Bảng 4. Đánh giá của người hiến máu về chất lượng quà tặng

Đánh giá Nhận định	Tích cực		Tiêu cực	
	n	%	n	%
Quà tặng này rất phù hợp với nhu cầu	642	92,1	7,9	55
Món quà rất hữu dụng với tôi	635	91,1	8,9	62
Màu sắc rất trang nhã, đẹp	646	92,7	7,3	51
Chất liệu tốt	640	91,8	8,2	57
Sản phẩm có thương hiệu rõ ràng	632	90,7	9,3	65
Quà tặng phù hợp với chi phí	641	92	8	56
Đa dạng về chủng loại	449	64,4	35,6	248

Nhận xét: 90-92,7% ĐTNC cho rằng món quà là phù hợp nhu cầu, màu sắc trang nhã, đẹp, hữu dụng... Nhưng về sự đa dạng của chủng loại có đánh giá tiêu cực là 35.6%.

Bảng 5. Đánh giá của người hiến máu về logo và thông điệp được in ấn trên quà tặng

Đánh giá Nhận định	Tích cực		Tiêu cực	
	n	%	n	%
Hình ảnh logo đẹp và phù hợp	611	87,7	86	12,3
Vị trí in ấn/thêu logo thích hợp	603	86,5	94	13,5
Màu sắc logo tươi sáng, bắt mắt	616	88,4	81	11,6
Kích thước logo có hợp lý	608	87,2	89	12,8
Thích thông điệp được in ấn trên quà tặng	625	89,7	72	10,3
Vị trí in thông điệp đã phù hợp	610	87,5	87	12,5
Kích thước in/thêu thông điệp đã phù hợp	612	87,8	85	12,2

Nhận xét: Các đánh giá đều đạt tích cực trên 85%, nổi trội có thông điệp trên quà tặng đạt 89,7%, màu sắc logo tươi sáng, bắt mắt đạt 88,4%.

Bảng 6: Xếp hạng những ưu tiên lựa chọn quà tặng đối tượng nghiên cứu

Loại quà	Đối tượng		Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gấu bông	151	61,1	186	56,4	337	58,4		
Hộp đựng thức ăn	33	13,4	46	13,9	79	13,7		
Chăn nỉ	33	13,4	43	13,0	76	13,2		
Khăn tắm	20	8,1	29	8,8	49	8,4		
Mũ bảo hiểm	7	2,8	11	3,3	18	3,1		
Áo mưa	0	0,0	1	0,3	1	0,2		
Khác	3	1,2	14	4,2	17	2,8		
Tổng	247	100,0	330	100,0	577	100,0		

Nhận xét: Đa số ĐTNC ưu tiên lựa chọn quà tặng là gấu bông (58,4%), ngoài ra thứ tự ưu tiên quà tặng của ĐTNC là hộp đựng thức ăn, chăn nỉ, khăn tắm, mũ bảo hiểm, áo mưa.

Bảng 7: Xếp hạng những yếu tố tạo sự thích thú đối với quà tặng của ĐTNC

Yếu tố thích thú	Đối tượng		Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Thiết kế đẹp, bắt mắt	62	41,3	77	36,0	139	38,2		
Hữu dụng, tiện lợi, phù hợp nhu cầu	44	29,3	83	38,8	127	34,9		
Có giá trị tinh thần	12	8,0	17	7,9	29	8,0		
In ấn đẹp, có logo hiển máu	14	9,3	8	3,7	22	6,0		
Chất lượng tốt	4	2,7	7	3,3	11	3,0		
Có giá trị, thương hiệu	1	0,7	3	1,4	4	1,1		
Nhân viên thân thiện	2	1,3	1	0,5	3	0,8		
Đa dạng	2	1,3	1	0,5	3	0,8		
Khác	9	6,1	17	7,9	26	7,2		
Tổng	150	100	214	100	364	100		

Nhận xét: Những yếu tố ảnh hưởng nhất đối với sự thích thú của ĐTNC là thiết kế đẹp, bắt mắt (38,2%), hữu dụng, tiện lợi, phù hợp nhu cầu (34,9%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu khảo sát 697 người hiến máu lần đầu trong đó, gồm có 43,5% là nam, 56,5% là nữ (bảng 1). Nhóm 22-35 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 55,2%, đây là nhóm tuổi trẻ, có nhiệt tình/thái độ tích cực cao về hiến

máu tình nguyện (bảng 1). Nghề nghiệp chủ yếu của ĐTNC là cán bộ, viên chức chiếm 46,1%, tỷ lệ học sinh, sinh viên chỉ chiếm 14,1%. Điều này rất hợp lý với tình hình thực tế, khi thành phố Hà Nội đang bị ảnh hưởng bởi dịch Covid-19, các trường đại học, cao

đang không thể tổ chức hình thức đào tạo tập trung. Vậy nên người hiến máu chủ yếu sẽ là những người đang làm việc tại thành phố Hà Nội thuộc các cơ quan, công ty. Đồng thời có 67,6% ĐTNC là người đang sống tại nội thành Hà Nội (bảng 1).

Trong hành trình trải nghiệm của người hiến máu, họ cần có những thông tin ban đầu trước khi tiếp cận với hoạt động này. Có 93,8% đối tượng nghiên cứu đã tìm hiểu thông tin về hiến máu và 94,5% thấy rằng thông tin quà tặng hiến máu rõ ràng (bảng 2). Điều này cho thấy những người hiến máu tuy là lần đầu nhưng họ có sự quan tâm rất kỹ lưỡng đối với hoạt động này, phù hợp với độ tuổi và phân nhóm nghề nghiệp của họ. Trong những kênh thông tin yêu thích mà ĐTNC đưa ra có hai kênh thông tin nổi bật là mạng xã hội (34%) và cơ quan, công ty (26,5%) (bảng 3). Đây là kênh thông tin có được tiếp cận tốt nhất trong thời điểm dịch Covid-19 đang gây rất nhiều khó khăn cho các hoạt động tuyên truyền, vận động hiến máu tình nguyện. Như vậy các trung tâm máu, các đơn vị tiếp nhận hiến máu cần tập trung quan tâm, đầu tư vào hai kênh truyền thông nói trên để phát triển nguồn người hiến máu cũng như số lượng đơn vị máu tiếp nhận.

Trải nghiệm tiếp theo của người hiến máu đó chính là việc trực tiếp nhìn và kiểm tra hình thức, mẫu mã, chất lượng của món quà. Họ sẽ có những nhận định đầu tiên với quà tặng khi tiếp xúc. Về quan sát ĐTNC cho rằng quà tặng có màu sắc trang nhã, hình thức đẹp (92,7%), đánh giá về công dụng của

quà tặng thì ĐTNC cho rằng món quà phù hợp nhu cầu (92,1%), so sánh với chi phí thì khá phù hợp (92%). Những nhận định này cho thấy các món quà khá phù hợp với mong muốn của người hiến máu về cả thẩm mỹ và công năng sử dụng hay giá trị vật chất. Bên cạnh đó thì ĐTNC cho rằng các loại quà sử dụng trong nghiên cứu còn chưa đa dạng về chủng loại (64,4%) (bảng 4). Đây là hạn chế về kinh phí nghiên cứu khi đưa ra số lượng sản phẩm thực tế ít mẫu mã, chưa thể đáp ứng được mong muốn của người hiến máu. Đối với những nghiên cứu, khảo sát sau này có thể sử dụng các hình ảnh sản phẩm khảo sát trực tuyến để thỏa mãn nhu cầu đa dạng của người hiến máu. Đánh giá của người hiến máu về logo và thông điệp được in ấn trên quà tặng đều khá tốt, điểm số đánh giá cao (trên 86%). Đặc biệt ĐTNC thích thông điệp, logo được in ấn trên quà tặng, trên bao bì của quà tặng (89,7%), họ đồng ý rằng logo có màu sắc tươi sáng, bắt mắt (88,4%) (bảng 5). Bên cạnh đó các nhận định về thiết kế của thông điệp, logo trên sản phẩm đều được ĐTNC đánh giá tích cực. Như vậy có thể thấy rằng, các sản phẩm quà tặng trong nghiên cứu được người hiến máu đón nhận tích cực các chỉ số đánh giá hầu hết trên 85% nhưng vẫn còn vấn đề cần khắc phục đó là đa dạng các chủng loại quà.

Sau khi nhận quà tặng, nhóm nghiên cứu tìm hiểu thêm thông tin đề xuất của ĐTNC đối với những món quà mà họ mong muốn. Trong 697 người hiến máu có 577 người hiến máu cho ý kiến về nội dung này. Ba món quà mà ĐTNC ưu tiên lựa chọn đó là gấu bông

58,4%; hộp đựng thức ăn 13,7%; chăn nỉ 13,2% và khăn tắm 8,4% (bảng 6). Ngoài ra đối với các yếu tố tạo thích thú với ĐTNC bao gồm: thiết kế đẹp, bắt mắt (38,2%), hữu dụng tiện lợi, phù hợp nhu cầu (34,9%), các yếu tố khác có tỷ lệ chọn dưới 10% (bảng 7). Điều này cho thấy ĐTNC có xu hướng nhắm tới những sản phẩm có tính hữu ích cao và có thiết kế đẹp. Bên cạnh đó về xu hướng chung người hiến máu vẫn đa phần hướng tới quà tặng là thú bông với lý do hình thức mẫu mã đẹp và có thể sử dụng cho cá nhân hoặc làm quà tặng cho người thân.

V. KẾT LUẬN

Sau khảo sát trải nghiệm của 697 người hiến máu lần đầu có 93,8% đối tượng nghiên cứu đã tìm hiểu thông tin về hiến máu và 94,5% thấy rằng thông tin quà tặng hiến máu rõ ràng. ĐTNC cho rằng quà tặng có màu sắc trang nhã, hình thức đẹp (92,7%), đánh giá về công dụng của quà tặng thì ĐTNC cho rằng món quà phù hợp nhu cầu (92,1%), so sánh với chi phí thì khá phù hợp (92%) nhưng còn chưa đa dạng về chủng loại (64,4%).

Xu hướng lựa chọn quà tặng của người hiến máu lần đầu là ba món quà gấu bông 58,4%; hộp đựng thức ăn 13,7%; chăn nỉ

13,2% và khăn tắm 8,4%. Về ngoại hình và chất lượng quà tặng, ĐTNC quan tâm đến thiết kế đẹp, bắt mắt (38,2%), hữu dụng tiện lợi, phù hợp nhu cầu (34,9%), các yếu tố khác có tỷ lệ chọn dưới 10%.

VI. KIẾN NGHỊ

Các đơn vị tiếp nhận máu chuẩn bị các loại quà tặng người hiến máu theo từng nhóm đối tượng phù hợp. Trong đó, người hiến máu yêu thích nhất là thú bông và những sản phẩm có tính hữu dụng trong cuộc sống. Cần lưu ý việc đa dạng các sản phẩm quà tặng giúp cho người hiến máu có nhiều sự lựa chọn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO** (2010). Towards 100% Voluntary Blood Donation: A Global Framework for Action. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305666/>)
2. <https://www.bloodservice.fi/news/blood-donors-satisfied-with-their-customer-experience>
3. **John A, Goodman (Đỗ Hoàng Lan dịch)** (2019), Trải nghiệm khách hàng trong thời đại số, NXB Công thương.

KHẢO SÁT GIÁ TRỊ CẢM NHẬN VỀ QUÀ TẶNG BẰNG HIỆN VẬT DÀNH CHO NGƯỜI HIẾN MÁU TÌNH NGUYỆN

Trần Ngọc Quế¹, Chữ Nhất Hợp¹, Trịnh Xuân Thủy¹,
Nguyễn Thị Minh Huế¹, Bạch Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát những cảm nhận của người hiến máu với quà tặng hiện vật khi tham gia hiến máu và tìm hiểu nhu cầu mong muốn của người hiến máu về quà tặng hiện vật khi tham gia hiến máu tình nguyện. **Đối tượng nghiên cứu:** 774 người tham gia hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu trên địa bàn thành phố Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Khảo sát trên 774 người hiến máu trong đó: có 45% là nam, 55% là nữ. Đa phần từ 22-35 tuổi chiếm 64,9%. Nghề nghiệp chủ yếu của đối tượng nghiên cứu là cán bộ, viên chức (chiếm 32%). Các loại quà được người hiến máu lựa chọn gồm: gấu bông, chăn nỉ, khăn tắm, mũ bảo hiểm có các chỉ số giá trị đạt mức khá tốt. Giá trị tổ chức và nhân sự đạt trên 95%; giá trị chức năng, giá cả đạt 86-91%; Giá trị cảm xúc hạnh phúc đạt trên 94%. **Kết luận:** Những quà tặng sử dụng được đánh giá tích cực, mang lại niềm vui, hạnh phúc cho người hiến máu. Mong muốn của người hiến máu có thêm các quà tặng thân thiện với môi trường, có nguồn gốc xuất xứ rõ ràng, các thông điệp có tính nhân văn, khơi gợi sự chia sẻ, hạnh phúc của con người.

Từ khóa: hiến máu, quà tặng, giá trị cảm nhận.

SUMMARY

SURVEY ON THE FEELINGS IN GIFT ITEMS FOR VOLUNTARY BLOOD DONORS

Objective: Survey on the feelings of blood donors with gift items received for blood donation. Find out the needs and desires of blood donors for gift items when donating blood. **Objects:** 774 blood donors at blood donation points in Hanoi city. **Methods:** Cross-sectional descriptive study. **Results:** surveyed 774 blood donors, including 45% male, 55% female. Most of them are from 22-35 years old, accounting for 64.9%. The main occupation of the subjects of the study was cadres, officials, accounting for 32%. The gifts selected by blood donors include teddy bears, felt blankets, towels, and helmets with quite good value indicators. The value of organization and personnel reached over 95%; the value of function and price reaches 86-91%; The value of happiness is over 94%. **Conclusion:** The used gifts are positively evaluated with a lot of fun and happiness for blood donors. Blood donors' desire to have more environmentally friendly gifts with clear origins, messages of humanity, open to sharing and human happiness.

Keywords: blood donation, the gift, the feeling.

¹*Viện Huyết học - Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Quế

SĐT: 0913.996.568

Email: drque72@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 14/10/2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổ chức Y tế Thế giới nhấn mạnh: Người hiến máu là “khách hàng đặc biệt”, nguồn cung “nguyên liệu” đầu vào cho dịch vụ truyền máu [1], là cơ sở nền tảng, là yếu tố cấu thành, vận hành tổ chức và quyết định sự thành công cho dịch vụ truyền máu. Trong các nhóm “khách hàng đặc biệt” thì người hiến máu tình nguyện nhắc lại thường xuyên là đối tượng an toàn nhất, đó là người hiến máu tự nguyện và không nhận tiền hoặc bất cứ loại vật chất gì có thể quy đổi thành tiền. Những hỗ trợ chi phí hợp lý cho việc đi lại hoặc những quà tặng hiện vật lưu niệm vẫn được công nhận là người hiến máu tự nguyện không nhận tiền bồi dưỡng [2].

Tại Việt Nam, người hiến máu tình nguyện sẽ được nhận một phần quà tặng bằng gói xét nghiệm hoặc hiện vật trị giá từ 100.000 – 180.000 đồng/lần hiến máu, tùy theo thể tích máu hiến [3]. Khảo sát qua mạng về sự hài lòng của người hiến máu trong năm 2021 của Viện Huyết học – Truyền máu TW với hơn 17.110 người đã hiến máu thì có 87,8% người được hỏi đã từng nhận lựa chọn sản phẩm quà tặng bằng các sản phẩm hiện vật [4]. Trong công tác hiến máu tình nguyện vai trò của quà tặng là hỗ trợ truyền thông bằng việc nâng cao nhận thức giúp thay đổi thái độ của người hiến máu, vận động hiến máu nhắc lại, quảng bá, cổ vũ hiến máu, biểu dương tôn vinh người hiến máu, lưu niệm kỷ niệm, chăm sóc duy trì mối quan hệ với người hiến máu, lãnh đạo cộng đồng hiến máu và tạo dựng văn hoá trong hiến máu tình nguyện [5].

Theo Zeithaml (1988) “Giá trị cảm nhận là sự đánh giá tổng thể của khách hàng về tiện ích của một sản phẩm hay dịch vụ dựa vào nhận thức của họ về những gì nhận được và những gì phải bỏ ra” [6]. Tìm hiểu về giá

trị cảm nhận của khách hàng về sản phẩm sẽ giúp các tổ chức hiểu và có biện pháp tác động hiệu quả đến hành vi lựa chọn của khách hàng, dự đoán được ý định lặp lại hành vi của khách hàng. Thấu hiểu giá trị cảm nhận của người hiến máu về quà tặng và tặng quà phù hợp với từng đối tượng sẽ tác động đến hành vi nhắc lại của người hiến máu, đó cũng là biện pháp giúp phát triển nguồn người hiến máu thường xuyên.

Vì vậy, việc lựa chọn, cung cấp quà tặng nào cho người hiến máu là việc làm rất cần thiết, là một nhiệm vụ quan trọng của các cơ sở truyền máu. Nếu hoạt động này được quan tâm đúng mực thì sẽ tạo ra một thông điệp, cơ hội tiếp cận để thúc đẩy người hiến máu quan tâm hơn đến hoạt động hiến máu, gắn bó lâu dài, tham gia hiến máu thường xuyên. Nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài “**Khảo sát giá trị cảm nhận về quà tặng hiện vật dành cho người hiến máu tình nguyện**” với hai mục tiêu:

1. Khảo sát những cảm nhận của người hiến máu với quà tặng hiện vật được nhận khi tham gia hiến máu.
2. Tìm hiểu nhu cầu mong muốn của người hiến máu về quà tặng hiện vật khi tham gia hiến máu tình nguyện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC): 774 người tham gia hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu trên địa bàn thành phố Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, nghiên cứu định lượng.

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên thuận tiện, người hiến máu đủ tiêu chuẩn chọn mẫu đến tham gia hiến máu tình nguyện.

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức tính mẫu ước lượng một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó, P là tỷ lệ ước tính người hiến máu hài lòng với chất lượng quà tặng do Viện chuẩn bị. Đánh giá sự hài lòng của người hiến máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW trong giai đoạn dịch bệnh Covid-19 bùng phát cho thấy 83,0% người hiến máu hài lòng với chất lượng quà tặng hiện vật [7]. Giả thuyết $P = 0,83$. Với các tham số $\alpha = 0,05$, $Z = 1,96$, $P = 0,5$, $d = 0,03$ và dự trù 15% từ chối khảo sát, cỡ mẫu cần là: 690

mẫu. Nhóm nghiên cứu thu được 774 mẫu hợp lệ và đưa vào phân tích.

2.2.3. Tiêu chuẩn đánh giá hài lòng:

- Để khảo sát cảm nhận của người hiến máu về quà tặng hiện vật có các biến số được xây dựng dựa trên cơ sở lý thuyết của Sanchez và cộng sự (2006) xây dựng mô hình đo lường giá trị cảm nhận GLOVAL và mục tiêu nghiên cứu, yêu cầu của việc tổ chức hoạt động việc tặng quà.

- Tiêu chuẩn đánh giá cảm nhận dựa trên thang điểm Linkert với 5 mức độ tương ứng với 5 điểm: rất không đồng ý: 1 điểm, không đồng ý: 2 điểm, bình thường: 3 điểm, đồng ý: 4 điểm, rất đồng ý: 5 điểm.

Điểm	1	2	3	4	5
Mức độ	rất không đồng ý/ hài lòng	không đồng ý/ hài lòng	bình thường	đồng ý/ hài lòng	rất đồng ý/ hài lòng

Với yêu cầu của Viện cần chuẩn bị chu đáo nhất cho người hiến máu đảm bảo sự hài lòng, từ thang điểm cảm nhận, KQNC tổng hợp theo 2 nhóm tiêu chuẩn tích cực đạt từ 4 điểm trở lên và tiêu cực đạt từ 3 điểm trở xuống. Chỉ số hài lòng của người hiến máu (CSAT - Customer Satisfaction Score) được tính theo công thức:

$$CSAT = \frac{\text{Số khách hàng hài lòng}}{\text{Tổng số khách hàng phản hồi}} \times 100\%$$

Trong đó: CSAT từ 0-50%: Hài lòng thấp; CSAT từ 50-80%: Hài lòng chấp nhận; CSAT từ 80-90%: Hài lòng cao; CSAT từ 90-100%: Hài lòng rất cao.

2.2.4. Nội dung nghiên cứu:

Dựa theo mô hình GLOVA và các nghiên cứu trước, nhóm nghiên cứu đưa ra sáu nội dung về giá trị cảm nhận của người hiến máu với sản phẩm quà tặng hiện vật:

Giá trị tổ chức: thông qua việc bố trí, lắp đặt tại các địa điểm, trang thiết bị, cách tổ chức, sắp xếp, trang trí khu vực tặng quà người hiến máu.

Giá trị nhân sự (nhân viên, người phục vụ): thể hiện ở trình độ hiểu biết, tinh thần trách nhiệm, sự tận tụy, ân cần của nhân viên y tế, người tặng quà.

Giá trị chức năng (hay chất lượng): đánh giá các thuộc tính của sản phẩm quà tặng (tính chất, công dụng, sử dụng...) khả năng thực hiện các chức năng mà quà tặng được tạo ra gắn liền với việc sử dụng và sở hữu nó.

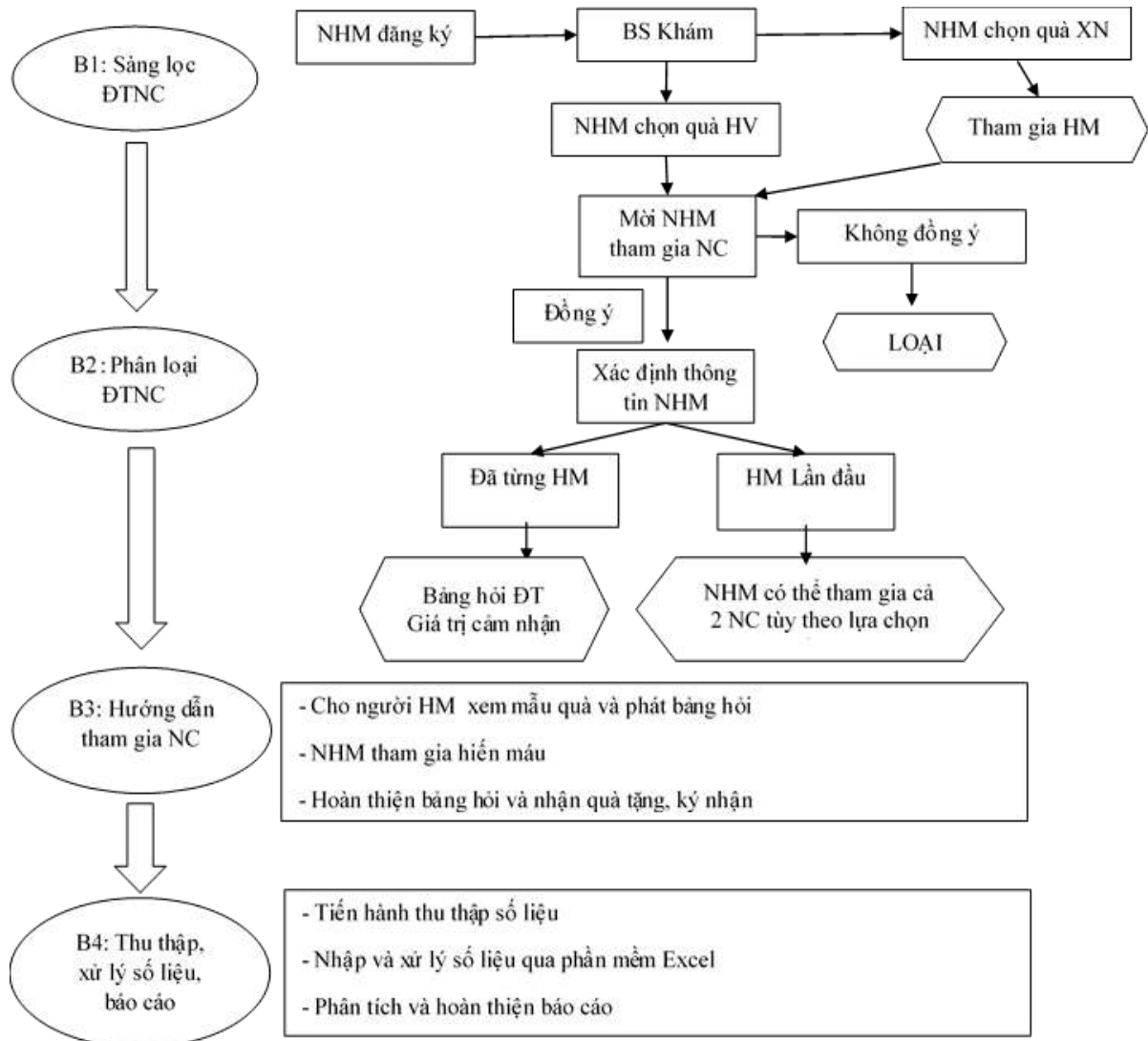
Giá trị tính theo giá cả: thông qua kinh nghiệm tiêu dùng, người hiến máu cảm nhận chất lượng quà tặng có phù hợp, tương xứng với giá trị quy ra giá tương ứng.

Giá trị cảm xúc: tình cảm hoặc cảm xúc của người hiến máu khi nhận các quà tặng bằng hiện vật sau khi hiến máu.

Giá trị xã hội: thể hiện niềm tự hào, sự hãnh diện, nhân cách và uy tín của người hiến máu được xã hội thừa nhận, tôn vinh và đề cao trong cộng đồng khi sở hữu quà.

2.3. Thu thập số liệu:

- Quy trình nghiên cứu:



- Sử dụng bảng hỏi tự trả lời và các quà tặng bằng hiện vật gồm: Gấu bông, chăn nỉ, mũ bảo hiểm, khăn tắm, hộp đựng thức ăn.

- Xây dựng, bổ sung bảng hỏi sau khảo sát ban đầu. Thử nghiệm bảng hỏi trên 20 đối tượng nghiên cứu, lấy ý kiến thảo luận của nhóm và chỉnh sửa bảng hỏi chuẩn.

- Số liệu được xử lý trên phần mềm Excel trình bày các số liệu theo tỷ lệ %, giá

trị trung bình. Phân tích bằng phần mềm SPSS, sử dụng thống kê mô tả...

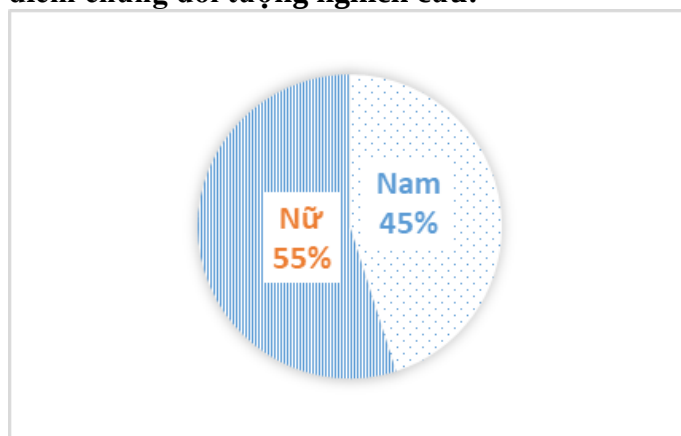
2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian: Từ tháng 10/2021 đến 12/2021.

- Địa điểm: tại điểm hiến máu Trung tâm Máu Quốc gia, 03 điểm hiến máu cố định và 5 điểm hiến máu lưu động.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu:



Biểu đồ 1: Đặc điểm về giới tính đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu có tỷ lệ nữ chiếm 55%, nam chiếm 45%.

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Chỉ số		n=774	%
Độ tuổi	Dưới 22 tuổi	107	13,8
	Từ 22 – 35 tuổi	502	64,9
	Từ 36 – 50 tuổi	148	19,1
	Từ 51 tuổi trở lên	17	2,2
Trình độ	Sau Đại học	84	10,9
	Đại học	462	59,7
	Cao đẳng	72	9,3
	Khác	156	20,2
Nghề nghiệp	Cán bộ, viên chức	248	32
	Công nhân	156	20,2
	Nội trợ	12	1,6
	Lực lượng vũ trang	13	1,7
	Học sinh, sinh viên	109	14,1
	Khác	236	30,5
Số lần hiến máu	Lần đầu	182	23,5
	Từ 2-5 lần	408	52,7
	Trên 5 lần	184	23,8

ĐTNC có độ tuổi 22-35 chiếm 64,9%; nghề nghiệp cán bộ, viên chức chiếm 32%; trình độ học vấn đại học chiếm 59,7%; cán bộ viên chức chiếm 32%; số lần hiến máu từ 2-5 lần chiếm 52,7%.

3.2. Kết quả giá trị cảm nhận của người hiến máu với quà tặng hiện vật trên từng biến giá trị:

Bảng 2: Giá trị cảm nhận về tổ chức

Đánh giá Giá trị tổ chức	Trung bình điểm	Tiêu cực		Tích cực	
		n	%	n	%
Việc nhận quà thuận lợi, nhanh chóng	4,67	28	3,6	746	96,4
Việc bố trí khu vực nhận quà tặng phù hợp	4,62	35	4,5	739	95,5
Lựa chọn quà tặng thuận tiện, dễ dàng	4,6	41	5,3	733	94,7
Khu vực để quà tặng được trang trí	4,47	82	10,6	692	89,4

ĐTNC đánh giá tích cực về công tác tổ chức, bố trí khu vực tặng quà ở mức cao, các tiêu chí đạt 89,4 - 96,4%. Điểm cảm nhận trung bình từ 4,47 – 4,67 điểm.

Bảng 3: Giá trị cảm nhận về con người (nhân viên, người phục vụ)

Đánh giá Giá trị con người	Trung bình điểm	Tiêu cực		Tích cực	
		n	%	n	%
Người tặng quà nói lời “cảm ơn”	4,72	25	3,2	749	96,8
Người tặng quà làm bạn hài lòng	4,71	29	3,7	745	96,3
Được tư vấn các loại quà chu đáo	4,63	49	6,3	725	93,7
Người tặng quà có hiểu biết về loại quà	4,6	43	5,6	731	94,4

Cảm nhận về con người, nhân viên phục vụ được đánh giá tích cực ở mức rất cao, các tiêu chí 93,7 - 96,8%. Điểm cảm nhận trung bình từ 4,6 – 4,72 điểm.

Bảng 4: Giá trị cảm nhận chức năng

Đánh giá Giá trị chức năng	Trung bình điểm	Tiêu cực		Tích cực	
		n	%	n	%
Quà này đáp ứng mong muốn	4,51	67	8,7	707	91,3
Quà được sử dụng hàng ngày	4,49	69	8,9	705	91,1
Quà rất hữu ích và có thể dùng lâu dài	4,49	83	10,7	691	89,3
Quà có nhiều ưu điểm hơn so quà khác	4,4	105	13,6	669	86,4

Cảm nhận chức năng của quà tặng được đánh giá tích cực ở mức cao với các tiêu chí đạt 86,4-91,3%. Điểm cảm nhận trung bình từ 4,4 – 4,51 điểm.

Bảng 5: Giá trị cảm nhận theo giá cả

Đánh giá Giá trị theo giá cả	Trung bình điểm	Tiêu cực		Tích cực	
		n	%	n	%
Chất liệu quà phù hợp	4,51	73	9,4	701	90,6
Đảm bảo đúng giá thị trường	4,5	80	10,3	694	89,7
Thiết kế quà phù hợp	4,49	75	9,7	699	90,3
Mẫu mã quà đa dạng, nhiều chủng loại	4,42	106	13,7	668	86,3

Đánh giá về mẫu mã, chủng loại, giá cả quà được ghi nhận tích cực ở mức cao, các tiêu chí đạt 86,3-90,6%. Điểm cảm nhận trung bình từ 4,42 – 4,51 điểm.

Bảng 6: Giá trị cảm nhận cảm xúc

Đánh giá Giá trị cảm xúc	Trung bình điểm	Tiêu cực		Tích cực	
		n	%	n	%
Tôi cảm thấy hạnh phúc khi nhận được quà	4,64	44	5,7	730	94,3
Tôi sẽ chia sẻ thông tin về quà này với cộng đồng	4,61	46	5,9	728	94,1
Lần sau HM tôi muốn nhận tiếp quà này	4,49	89	11,5	685	88,5
Tôi sẽ tham gia HM tiếp để nhận quà này	4,47	99	12,8	675	87,2

Đối tượng nghiên cứu có cảm xúc tích cực ở mức cao với các tiêu chí đạt 87,2 -94,3%. Điểm cảm nhận trung bình từ 4,47 – 4,64 điểm.

Bảng 7: Giá trị cảm nhận xã hội

Đánh giá Giá trị xã hội	Trung bình điểm	Tiêu cực		Tích cực	
		n	%	n	%
Đây là một vật/kỷ vật/kỷ niệm cho lần đi hiến máu	4,63	57	7,4	717	92,6
Tôi nghĩ mọi người thích món quà này	4,52	74	9,6	700	90,4
Mọi người biết tôi đi HM khi nhìn thấy quà	4,47	95	12,3	679	87,7
Tôi nghĩ mọi người sẽ đi HM và nhận quà	4,47	86	11,1	688	88,9

Quà tặng đánh giá tích cực có giá trị xã hội ở mức cao với các tiêu chí đạt 88,9 -92,6%. Điểm cảm nhận trung bình từ 4,47 – 4,63 điểm.

3.3. Mong muốn của người hiến máu về quà tặng:

Bảng 8: Mong muốn của đối tượng nghiên cứu

Đánh giá Mong muốn, nhu cầu	Trung bình điểm	Tiêu cực		Tích cực	
		n	%	n	%
Quà hiện vật giá trị cao	4,05	217	28	557	72
Quà gia công thân thiện môi trường	4,5	92	11,9	682	88,1
Quà nhỏ và ghép nhóm nhiều quà	4,17	189	24,4	585	75,6
Quà chất lượng hơn	4,18	182	23,5	592	76,5
Nên in nhãn mác và nơi sản xuất	4,22	175	22,6	599	77,4
Cho thực hiện đổi trả	3,94	240	31	534	69

ĐTNC có xu hướng quan tâm đến quà tặng thân thiện với môi trường (88,1%) và có in nhãn mác, nơi sản xuất (77,4%).

Bảng 9: Lựa chọn quà tặng theo giới của đối tượng nghiên cứu

ĐỐI TƯỢNG Quà tặng	Nam		Nữ		Chung	
	n	%	n	%	n	%
Gấu bông	146	41,8	210	49,4	356	46,0
Chăn nỉ	38	10,9	49	11,5	87	11,2
Khăn tắm	41	11,7	42	9,9	83	10,7
Mũ bảo hiểm	30	8,6	29	6,8	59	7,6
Hộp đựng thức ăn	20	5,7	34	8,0	54	7,0
Khác	74	21,2	61	14,4	135	17,4
Tổng	349	100	425	100	774	100

Gấu bông là sản phẩm quà tặng được lựa chọn nhiều nhất 46,0%, các quà tặng còn lại ĐTNCT ưu tiên lựa chọn theo thứ tự: Chăn nỉ, khăn tắm, mũ bảo hiểm, hộp đựng thức ăn và các quà khác.

Bảng 10: Lựa chọn quà tặng của đối tượng nghiên cứu theo độ tuổi

Độ tuổi		Dưới 22	22-35	36-50	Từ 51 trở lên	Chung
Loại Quà tặng	n	62	236	49	09	356
	%	57,9	47,0	33,1	52,9	46,0
Hộp đựng thức ăn	n	7	34	12	1	54
	%	6,5	6,8	8,1	5,9	7,0
Chăn nỉ	n	8	57	21	1	87
	%	7,5	11,4	14,2	5,9	11,2
Khăn tắm	n	9	53	17	4	83
	%	8,4	10,6	11,5	23,5	10,7
Mũ bảo hiểm	n	3	40	15	1	59
	%	2,8	8,0	10,1	5,9	7,6
Khác	n	18	82	34	01	135
	%	16,8	16,3	23,0	5,9	17,4
Tổng	n	107	502	148	17	774

Gấu bông được lựa chọn nhiều nhất ở tất cả các nhóm tuổi ĐTNCT với tỷ lệ 33,1 -57,9%. Ngoài ra, 23,5% nhóm ĐTNCT từ 22-35 tuổi chọn chăn nỉ, 23,5% nhóm từ 51 tuổi chọn khăn tắm.

Bảng 11: Lựa chọn quà tặng đối tượng nghiên cứu theo nghề nghiệp

Công việc		Cán bộ, viên chức	Công nhân	Nội trợ	Lực lượng vũ trang	Học sinh, sinh viên	Khác
Quà tặng	n	99	70	7	0	62	118
	%	39,9	44,9	58,3	0	56,9	50,0
Hộp đựng thức ăn	n	21	5	1	1	10	24
	%	8,5	3,2	8,3	7,7	9,2	6,8
Chăn nỉ	n	34	20	0	3	7	23
	%	13,7	12,8	0	23,1	6,4	9,7
Khăn tắm	n	23	21	2	3	10	24
	%	9,3	13,5	16,7	23,1	9,2	10,2
Mũ bảo hiểm	n	22	18	1	1	3	14
	%	8,9	11,5	8,3	7,7	2,7	6,8
Khác	n	49	22	1	5	17	41
	%	19,8	14,1	8,3	38,5	15,6	17,4
Tổng	n	248	156	12	13	109	236

Các nhóm ĐTNC đều ưa thích, lựa chọn quà tặng hiện vật là gấu bông. Ngoài ra, nhóm cán bộ, viên chức, công nhân có thứ tự ưu tiên: Gấu bông, chăn nỉ, khăn tắm; Nhóm sinh viên có thứ tự ưu tiên: Gấu bông, hộp đựng thức ăn, khăn tắm. Nhóm nội trợ ít lựa chọn: mũ bảo hiểm, chăn nỉ. Nhóm lực lượng vũ trang: ít lựa chọn hộp đựng thức ăn.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu khảo sát ngẫu nhiên 774 người hiến máu giá trị cảm nhận quà tặng hiện vật, trong đó: có 45% là nam, 55% là nữ. Nhóm 22-35 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 64,9%, đây là nhóm tuổi trẻ, nhiệt tình tham gia hiến máu tình nguyện. Nghề nghiệp chủ yếu của ĐTNC là cán bộ, viên chức chiếm 32%, tỷ lệ học sinh, sinh viên chỉ chiếm 14,1%. Điều này phù hợp với thực tế, khi thành phố Hà Nội đang bị ảnh hưởng bởi dịch Covid-19, các trường đại học, cao đẳng không thể tổ chức cho sinh viên học tập trực tiếp tại trường. Vậy nên số lượng học sinh, sinh viên lưu trú tại Hà Nội cũng giảm xuống, kéo theo tỉ lệ hiến máu của nhóm đối tượng này cũng giảm. Bên cạnh đó, số lần hiến máu từ 2-5 lần chiếm 52,7%, trên 5 lần chiếm 23,8% cho thấy tỷ lệ hiến máu nhắc lại đang có xu hướng tăng trong thời gian vừa qua.

Về giá trị tổ chức và giá trị con người, ĐTNC nhận định tích cực với trung bình điểm 4,47-4,67 (Bảng 2, Bảng 3), trong đó khu vực bố trí, cách sắp xếp quà tặng giúp cho họ có thể quan sát, tìm kiếm dễ dàng. Đặc biệt việc nhận quà được thuận lợi, nhanh chóng. Nhân viên, người tổ chức tặng quà nói lời “cảm ơn” và làm cho người nhận quà hài lòng. Điều này cho thấy yếu tố tổ chức và con người trong hoạt động tặng quà cho người hiến máu được ĐTNC quan tâm và

đánh giá cao, phù hợp với chủ trương, định hướng của Viện tổ chức, phục vụ tốt nhất tro và lấy người hiến máu làm trung tâm, tăng tỷ lệ hiến máu thường xuyên.

Về giá trị chức năng và giá trị theo giá cả của quà tặng được ĐTNC đánh giá tích cực ở mức từ 86-91% (Bảng 4, Bảng 5). Có hai yếu tố có điểm tích cực chưa cao đó là mẫu mã đa dạng và các ưu điểm so với các loại quà khác. Điều này có thể hiểu rằng, khi người hiến máu tham gia hiến máu thường xuyên, họ sẽ cần sự đa dạng về loại quà, mẫu mã, chủng loại, có thể được thay đổi hàng quý, hàng năm. Bên cạnh đó, các chức năng ưu điểm cần được duy trì, phát huy hơn.

Về nhóm giá trị cảm xúc và xã hội khi nhận quà tặng, ĐTNC cho thấy kết quả rất tích cực với trung bình điểm đánh giá 4,47-4,63 (Bảng 6, Bảng 7). Đặc biệt, trên 94% ĐTNC cho biết, họ cảm thấy hạnh phúc khi nhận được món quà và họ sẽ chia sẻ thông tin về quà tặng này đối với cộng đồng, bạn bè, người thân. Và đối với họ món quà này được coi là một sản phẩm kỷ niệm cho hành động hiến máu tình nguyện (92,6%). Sự chia sẻ cảm nhận này cho thấy giá trị xã hội của món quà tặng hiện vật được cá nhân ĐTNC quan tâm và đánh giá cao.

Bên cạnh đó, nhóm khảo sát có thu thập ý kiến xu hướng mong muốn nhận quà tặng của những lần hiến máu tiếp theo. Đa phần người hiến máu mong muốn các quà tặng sẽ được sản xuất với mục tiêu thân thiện với môi trường (88,1%) (Bảng 8). Đây cũng là xu hướng chung của toàn xã hội, với mong muốn làm giảm ảnh hưởng đối với môi trường sống, thiên nhiên bằng những hành động thay đổi chất liệu sản phẩm. Song song với điều đó, ĐTNC mong muốn các sản phẩm quà tặng được in các nhãn mác, địa chỉ

nơi sản xuất để có thể kiểm tra thông tin về sản phẩm cũng như xuất xứ, nguồn gốc.

Đánh giá chung các quà tặng triển khai trong nghiên cứu về mức độ ưu tiên lựa chọn thì ĐTNC cho thấy thứ tự (Bảng 11): Gấu bông (46%), chăn nỉ (11,2%), khăn tắm (10,7%), mũ bảo hiểm (7,6%), hộp đựng thức ăn (7%) và các quà khác. Đánh giá theo tiêu chí nghề nghiệp thì Gấu bông vẫn là mặt hàng được cán bộ công chức, công nhân, nội trợ và học sinh sinh viên ưu tiên lựa chọn (39,9% - 56,9%). Tuy vậy, với lực lượng vũ trang loại quà này người hiến máu có lẽ ít lựa chọn. Ngoài quà tặng là gấu bông thì mỗi nhóm đối tượng lại ưa thích những quà tặng khác nhau: Cán bộ viên chức, lực lượng vũ trang lựa chọn chăn nỉ; công nhân, nội trợ lựa chọn khăn tắm; ... Vì vậy, trong quá trình tổ chức hiến máu và chuẩn bị quà tặng người hiến máu tại các điểm cần lưu ý thêm đặc thù về nghề nghiệp để sử dụng quà tặng phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu cảm nhận của 774 người hiến máu về quà tặng hiện vật cho thấy giá trị cảm nhận với quà tặng hiện vật của người tham gia hiến máu là tích cực. Các đánh giá về giá trị cảm nhận đạt từ 86,4 - 96,8% là hài lòng. Người hiến máu cảm nhận quà tặng đáp ứng mong đợi, mang lại niềm vui, hạnh phúc cho người hiến máu.

Người hiến máu mong muốn các quà tặng có xu hướng thân thiện với môi trường (88,1%), có nguồn gốc xuất xứ đầy đủ được gắn trên sản phẩm (77,4%). Nhu cầu về quà

tặng ở các nhóm đối tượng nghề nghiệp có sự lựa chọn khác nhau.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần xem xét bổ sung yêu cầu các quà tặng thân thiện môi trường. Gấu bông là quà tặng được đa số các đối tượng hiến máu lựa chọn, cần có nghiên cứu sâu hơn với từng nhóm đối tượng cụ thể về nhu cầu quà tặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thanh Hằng** (2011). Chăm sóc khách hàng trong vận động hiến máu.
2. **Nguyễn Anh Trí, Ngô Mạnh Quân và CS** (2011). Phân loại đối tượng hiến máu, Tạp chí Y học tập 388, số Tháng 12/2011.
3. **Bộ Y tế** (2020), Thông tư 17/2020/TT-BYT ngày 12/11/2020 Quy định giá tối đa và chi phí phục vụ cho việc xác định giá một đơn vị máu toàn phần, chế phẩm máu đạt tiêu chuẩn.
4. **Viện Huyết học – Truyền máu TW** (2021). Khảo sát qua mạng về sự hài lòng của người tham gia hiến máu.
5. **Nguyễn Đức Thuận và CS** (2011). Khái quát về quà tặng và vai trò của quà tặng trong VDHM, Tạp chí Y học tập 388, số Tháng 12/2011.
6. **Đỗ Văn Tính** (2016). Giá trị cảm nhận của khách hàng.
7. **Trần Ngọc Quế và cs** (2020): “Đánh giá sự hài lòng của người hiến máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW trong giai đoạn dịch bệnh Covid-19 bùng phát ở Việt Nam”, Tạp chí Y học Việt Nam, Tập 496, Trang 143-152.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TỔ CHỨC TIẾP NHẬN MÁU VÀ CUNG CẤP CHẾ PHẨM MÁU TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THANH HÓA GIAI ĐOẠN 2019 - 2021

Nguyễn Huy Thạch¹, Nguyễn Văn Hoàng¹,
Lê Thị Trang¹, Lê Thị Tiến¹, Ngô Thị Xuân Quỳnh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả tổ chức tiếp nhận máu và cung cấp chế phẩm máu tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa.

Đối tượng: 92.656 người hiến máu toàn phần tiếp nhận được tại các điểm hiến máu. Hồ sơ lưu trữ số lượng cung cấp chế phẩm máu cho bệnh viện Đa khoa tỉnh và các cơ sở y tế khác trên địa bàn tỉnh Thanh Hóa.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu. Chọn mẫu toàn bộ từ phần mềm quản lý NHM và phần mềm quản lý hoạt động cung cấp máu, chế phẩm máu.

Kết quả: Lượng máu tiếp nhận được là 92.656 đơn vị, trong đó đa số có thể tích 250ml (78,15%). Số đơn vị máu tiếp nhận trong 3 năm có tỷ lệ tăng trung bình đạt 23,3%/ năm. Điểm mới trong cơ cấu tiếp nhận máu trong giai đoạn nghiên cứu là số lượng máu từ điểm hiến máu cố định và khối cơ quan, doanh nghiệp tăng đáng kể. Nhu cầu sử dụng chế phẩm máu trong điều trị của các bệnh viện năm sau cao hơn năm trước.

Kết luận: Nhờ vận dụng linh hoạt, hiệu quả các biện pháp, hình thức, nguồn lực và đặc biệt có kế hoạch ứng phó thích hợp trong vận động và

tổ chức tiếp nhận máu nên chúng tôi đã có đủ nguồn máu an toàn phục vụ công tác cấp cứu và điều trị của các bệnh viện trong tỉnh, vượt qua được những thách thức trong giai đoạn dịch bệnh COVID-19 lưu hành.

Từ khóa: Tiếp nhận máu, Người hiến máu, COVID-19

SUMMARY

Objective: Evaluating the effectiveness of the model of receiving and supplying blood during the COVID-19 epidemic in Thanh Hoa province from 2019 to 2021.

Subjects: 92.656 Blood donors at blood collection institutions by fixed blood donation points and Records of the quantity of blood and blood products delivered to in-hospital and other hospitals in Thanh Hoa province.

Methods: Cross-sectional description, retrospective study, select whole sample from Blood donor management software and blood transfusion management Software system.

Results: 92.656 units of blood were donated. The average volume of blood donated is 250 ml (78.15%). The average annual growth rate of the blood received over the past three years is 23.3%. The number of fixed blood donors has increased in the system of blood receiving during the research period. The addition of established blood donation locations and a notable rise in the number of organizations and companies over the research period mark new developments in the structure of blood receiving. The demand for using blood and

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Huy Thạch

SĐT: 0974.576.866

Email: bsnguyenhuythach.th@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2022

Ngày duyệt bài: 03/10/2022

blood products in medical treatment in hospital is more than it was the year before.

Conclusion: During the outbreak of covid 19 pandemic, precautionary measures against COVID-19 were also implemented flexibly and effectively at all sites of blood donation to protect blood donation and supply, blood safety. Therefore, many hospitals in Thanh Hoa province were able to overcome the obstacles.

Keywords: profile of blood donors, frequency of blood donation, COVID-19 epidemic

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong giai đoạn dịch Covid-19 bùng phát và diễn biến phức tạp tại Việt Nam, Chính phủ đã triển khai nhiều biện pháp phòng chống dịch hiệu quả như giãn cách xã hội, sàng lọc covid-19 tại cộng đồng... Các biện pháp phòng chống dịch này đã ảnh hưởng trực tiếp đến các hoạt động huy động người hiến máu, đặc biệt là các hoạt động tổ chức tiếp nhận máu đã rất khó khăn như quy mô tổ chức buổi hiến máu, điều kiện tổ chức, việc đi lại, tham gia của người hiến máu. Trong bối cảnh vừa phải đảm bảo các quy định về phòng chống dịch, vừa phải đảm bảo việc vận động, tổ chức tiếp nhận máu an toàn để có đủ nguồn máu an toàn phục vụ công tác cấp cứu và điều trị bệnh nhân. Chúng tôi đã triển khai nhiều giải pháp thích ứng cùng lúc như chia nhỏ các buổi hiến máu tại cơ sở, đưa điểm hiến máu về các phường, xã, cơ quan, doanh nghiệp, thành lập các điểm hiến máu cố định tại các bệnh viện, sắp xếp các đơn vị nhỏ lẻ đến điểm hiến máu cố định, xếp lịch với thời gian, số lượng người tham gia cụ thể... đảm bảo không có nhiều người tham gia cùng lúc, thậm chí có những thời điểm chúng tôi đã cử nhân viên đưa, đón người hiến máu đến điểm hiến máu.

Với mong muốn đánh giá hiệu quả của các nỗ lực hoạt động thích ứng trong công tác vận động, tổ chức hiến máu và cung cấp máu trong thời gian có dịch Covid-19 lưu hành qua đó rút ra bài học kinh nghiệm, định hướng những giải pháp phù hợp với từng đối tượng, từng địa phương trong tương lai đối với công tác vận động, tiếp nhận và cung cấp máu. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá kết quả tổ chức tiếp nhận máu và cung cấp chế phẩm máu tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Bao gồm 92.656 người hiến máu tình nguyện tại các điểm hiến máu do Trung tâm Huyết học – Truyền máu BVĐK tỉnh Thanh Hóa tiếp nhận trong thời gian từ 01/01/2019 đến 31/12/2021;

- 231 buổi hiến máu tại các địa phương, đơn vị;

- 13 điểm hiến máu cố định trên địa bàn tỉnh

- Hồ sơ lưu trữ số liệu cung cấp chế phẩm máu cho các cơ sở y tế trên địa bàn tỉnh

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu

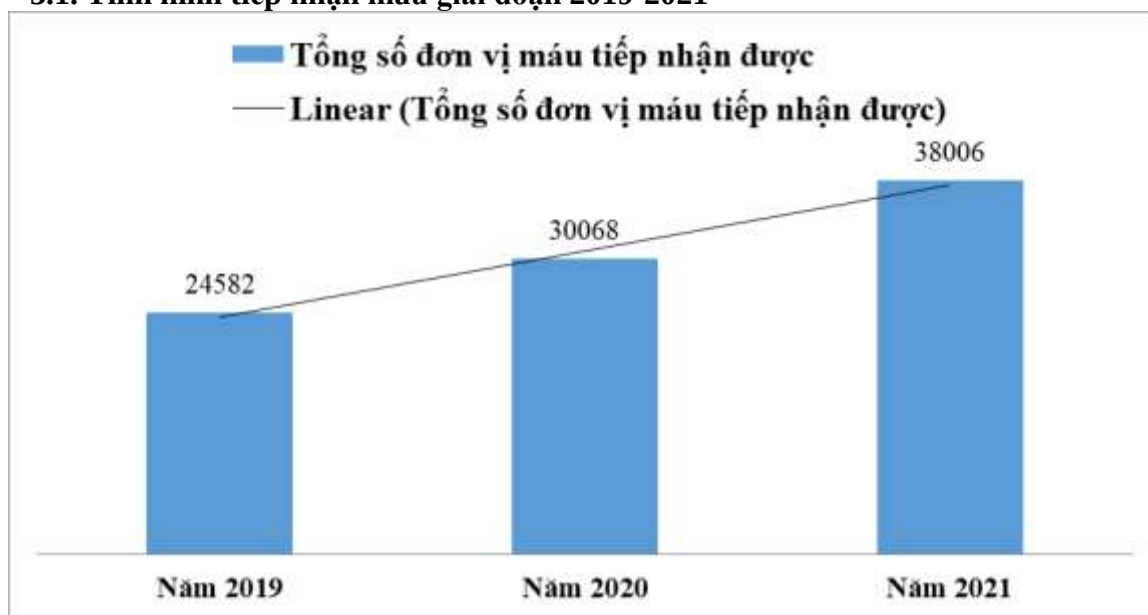
- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ

- Phương pháp thu thập số liệu: Xuất danh sách người hiến máu từ phần mềm quản lý người hiến máu và dữ liệu từ hệ thống phần mềm quản lý hoạt động cung cấp máu tại viện và các cơ sở y tế trên địa bàn tỉnh từ 01/01/2019 đến 31/12/2021.

- Phương pháp xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê SPSS với các thuật toán thống kê thông dụng

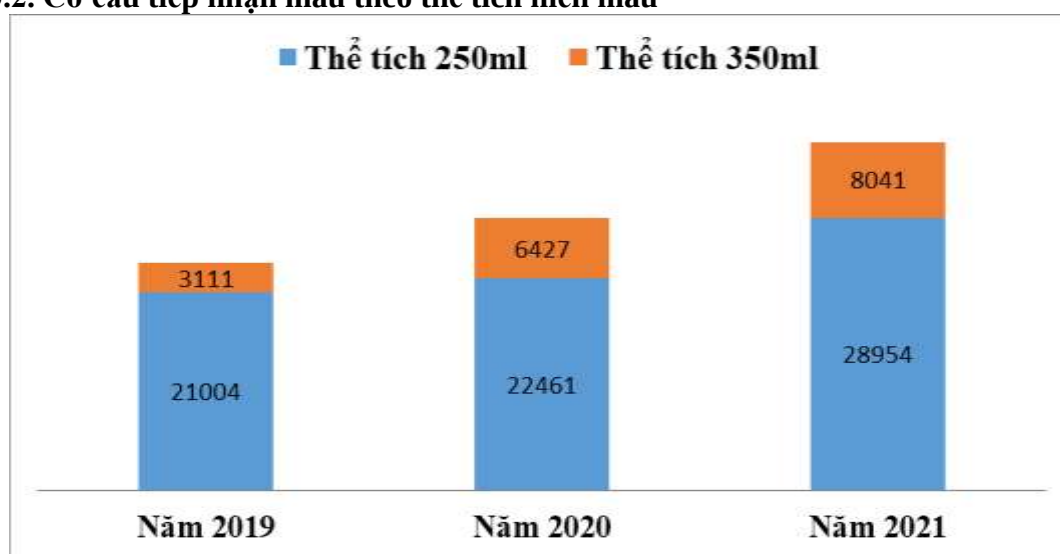
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình hình tiếp nhận máu giai đoạn 2019-2021



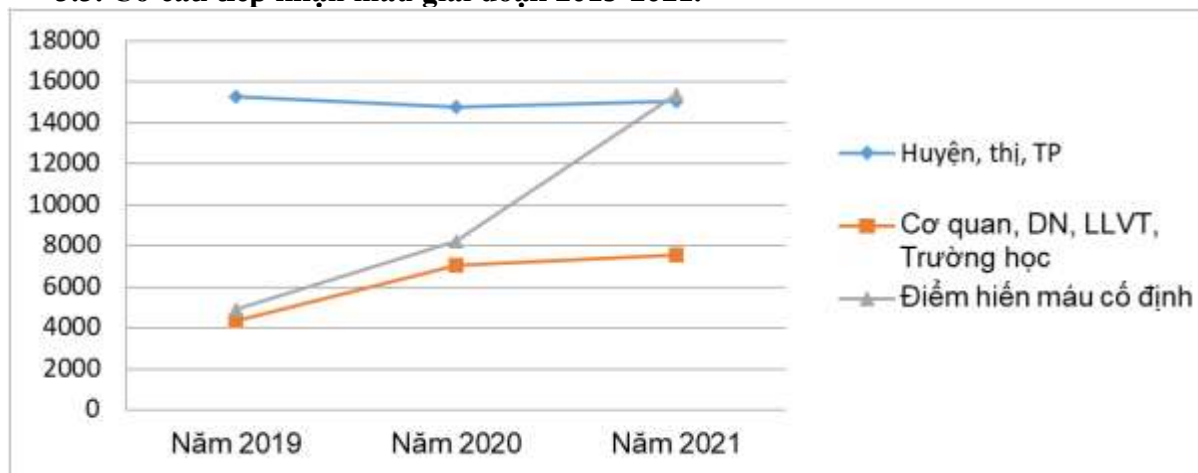
Nhận xét: Từ bảng 3.1. cho thấy lượng máu tiếp nhận có xu hướng tăng cao theo từng năm, tỷ lệ tăng trung bình đạt 23,3%/năm.

3.2. Cơ cấu tiếp nhận máu theo thể tích hiến máu



Nhận xét: Hầu hết lượng máu tiếp nhận có thể tích là 250ml. Lượng máu có thể tích là 350ml có xu hướng tăng cao trong 2 năm 2020 và 2021 nhưng vẫn chiếm tỷ lệ thấp.

3.3. Cơ cấu tiếp nhận máu giai đoạn 2019-2021.

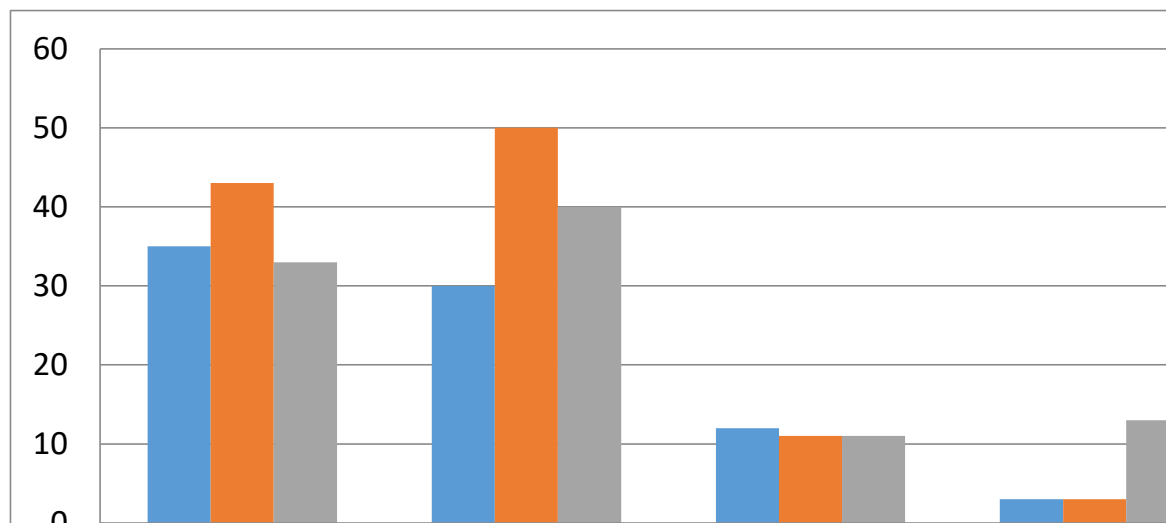


Nhận xét: Qua bảng 3.3 chúng ta thấy;

- Lượng máu tiếp nhận tại các điểm hiến máu ở các Huyện, Thị, Thành phố có xu hướng ổn định

- Trong khi đó lượng máu tiếp nhận tại các cơ quan, doanh nghiệp và tại các điểm hiến máu cố định có xu hướng tăng lên. Đặc biệt có sự tăng nhanh của tỷ lệ tình nguyện viên đến hiến máu ở điểm hiến máu cố định

3.4. Cơ cấu tổ chức số buổi hiến máu giai đoạn 2019-2021



Nhận xét: Qua bảng 3.4 chúng ta thấy số buổi, điểm tổ chức hiến máu tăng lên, đặc biệt là số điểm hiến máu cố định tăng lên rõ rệt trong thời kỳ có dịch.

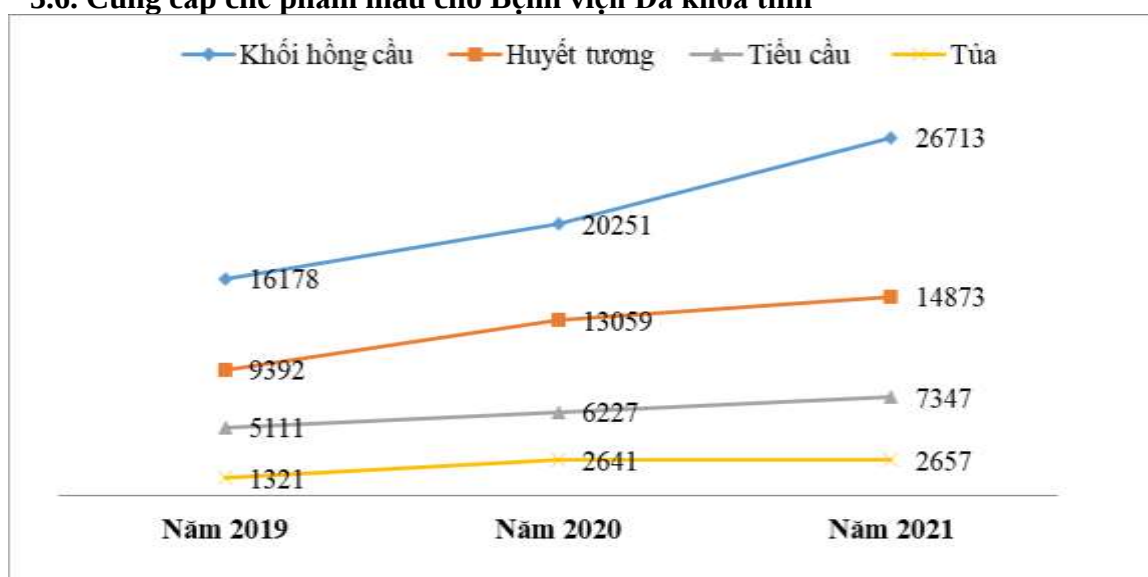
3.5. Cơ cấu tiếp nhận máu tại các điểm hiến máu cố định mới thành lập năm 2021.

Địa điểm	Đơn vị máu	%
BVĐK tỉnh	14815	96,4
BVĐK huyện Cẩm Thủy	24	0,2

BVĐK KV Ngọc Lặc	72	0,5
BVĐK Quốc tế Hợp Lực	45	0,3
BVĐK huyện Thọ Xuân	17	0,1
BVĐK Thanh Hà	10	0,1
BVĐK Hợp Lực (Thành phố)	57	0,4
Bệnh viện Nhi Thanh Hóa	205	1,3
BVĐK Phúc Thịnh	31	0,2
BVĐK huyện Nga Sơn	25	0,2
BVĐK huyện Yên Định	28	0,2
BVĐK huyện Thường Xuân	22	0,1
BV Đại An	23	0,1
Tổng số	15374	100

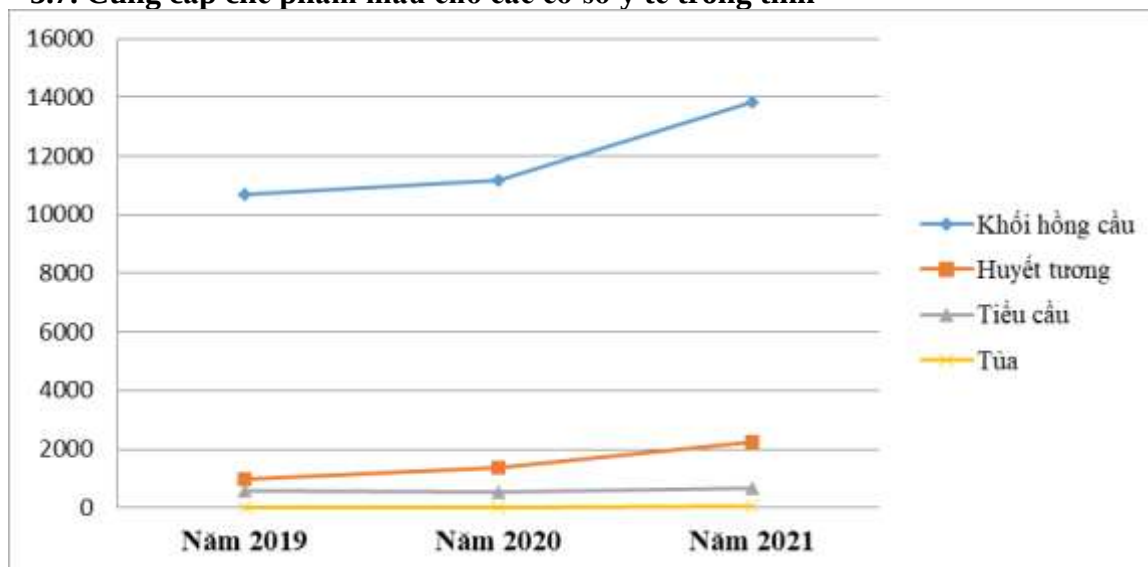
Nhận xét: Qua bảng 3.5 chúng ta thấy, trong năm 2021 thành lập thêm được 12 điểm hiến máu cố định, các điểm hiến máu này hoạt động 24/7 nên thu hút được các tình nguyện viên tham gia hiến máu, do đó góp phần quan trọng trong việc tạo nguồn máu đặc biệt trong giai đoạn dịch Covid-19 bùng phát. Tuy nhiên, chủ yếu tình nguyện viên đến hiến máu tại điểm hiến máu cố định Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa chiếm 96,3%.

3.6. Cung cấp chế phẩm máu cho Bệnh viện Đa khoa tỉnh



Nhận xét: Biểu đồ 3.6. cho thấy kết quả sử dụng chế phẩm máu trong cấp cứu, điều trị Bệnh nhân tại bệnh viện Đa khoa tỉnh năm sau cao hơn năm trước.

3.7. Cung cấp chế phẩm máu cho các cơ sở y tế trong tỉnh



Nhận xét: Biểu đồ 3.7. cho thấy kết quả sử dụng chế phẩm máu trong cấp cứu, điều trị của các cơ sở y tế trong tỉnh năm sau cao hơn năm trước và chế phẩm sử dụng nhiều nhất là khối hồng cầu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình tiếp nhận máu trong giai đoạn từ năm 2019 đến 2021

Dịch Covid-19 diễn biến phức tạp, để phòng chống dịch Nhà nước đã có nhiều quy định, chỉ thị, lệnh giãn cách xã hội, tiếp theo đó là quy định của các địa phương đã được đặt ra để phòng chống dịch nên đã khiến một loạt lịch hiến máu bị trì hoãn. Trước tình hình lượng máu khan hiếm và sẽ khan hiếm trong thời gian dài, Trung tâm đã đề xuất với Ban lãnh đạo Bệnh viện, Ban vận động hiến máu tình nguyện Tỉnh tăng cường công tác tuyên truyền vận động bằng các hình thức gián tiếp như tuyên truyền trên Đài truyền thanh, Truyền hình của tỉnh, các Huyện, Thị, Báo điện tử Thanh Hóa, báo Sức khỏe và Đời sống, mạng xã hội, các hội nhóm trên mạng Zalo, Facebook để nâng cao hiểu biết cho mọi người về hiến máu tình nguyện, về nhu cầu máu cần dùng trong thời gian có dịch, đặc biệt là hướng dẫn các hình thức

hiến máu an toàn, thuận tiện ngay tại địa phương mà vẫn tuân thủ nghiêm túc các quy định phòng chống dịch Covid-19. Đặc biệt, nhân ngày toàn dân hiến máu (07/04/2020) Tổng Bí thư, Chủ tịch nước Nguyễn Phú Trọng đã phát đi lời kêu gọi tới đồng bào, đồng chí và các chiến sỹ cả nước tham gia hiến máu tình nguyện, lời kêu gọi và công tác truyền thông, tổ chức tiếp nhận máu trong giai đoạn này đã tạo thành làn sóng hưởng ứng mạnh mẽ từ mọi thành phần trong xã hội. Việc làm ý nghĩa này đã giúp tăng lượng máu dự trữ, góp một phần không nhỏ trong việc giải quyết tình trạng thiếu máu. Kết quả tổng số lượng máu tăng trung bình trong ba năm đạt 23,3%. Đảm bảo nhu cầu và cơ bản đạt chỉ tiêu đề ra.

Mặc dù số lượng máu tiếp nhận được mỗi năm đều tăng, tuy nhiên tỷ lệ hiến máu có thể tích 350ml theo thống kê của chúng tôi còn thấp lần lượt là 14,8%, 28,6% và 27,7%. Tỷ lệ người hiến máu 350ml trong nghiên cứu

của chúng tôi thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Phạm Văn Hiệu (tỷ lệ 350ml là 65,2%), tác giả Trần Ngọc Quế và cộng sự ở Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương (tỷ lệ 350ml, 450ml là 78,4%), tác giả Lê Hoàng Oanh, Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy (tỷ lệ 350ml, 450ml là 98,7%) và các Trung tâm Truyền máu phía Nam như Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP HCM nguồn 350ml và 450ml ngày càng tăng còn nguồn 250ml ngày càng giảm. Kết quả của chúng tôi thấp hơn, điều này có thể do văn hóa tập quán của từng vùng miền và chưa quyết liệt vào cuộc của ban vận động hiến máu tình nguyện. Hiện nay chúng tôi cũng đang cố gắng vận động người hiến 350ml để đáp ứng với các tiêu chuẩn truyền máu hiện đại, cũng là một trong những biện pháp hiệu quả trong khắc phục tình huống người hiến máu sụt giảm do ảnh hưởng của dịch Covid – 19. Việc tăng tiếp nhận máu có thể tích 350ml là một trong những mục tiêu dài hạn của Trung tâm để đáp ứng cho công tác điều chế các chế phẩm máu, giảm chi phí xét nghiệm đơn vị máu, nguy cơ lây truyền các bệnh qua đường máu và giảm nguy cơ miễn dịch do truyền máu.

Về mô hình tổ chức các buổi hiến máu có sự khác biệt đáng kể so với năm 2019. Chúng tôi đã chủ động chia nhỏ các buổi hiến máu tại các địa phương, đảm bảo đúng quy định của phòng chống dịch, không tập trung quá 20 người tại một điểm. Thành lập điểm hiến máu cố định bệnh ngoài Bệnh viện và tại các cơ sở y tế trong tỉnh, thời gian tiếp nhận máu là 24/7. Tổ chức hiến máu ngay tại các Cơ quan, Doanh nghiệp, Phường, Xã, nhóm gia đình với quy mô nhỏ từ 10 đến 20 người tùy khoảng cách để mọi người thuận tiện trong việc đến hiến máu tình nguyện mà vẫn tuân thủ tốt các quy định phòng chống

dịch. Tại thời điểm có dịch thì Bệnh viện, nhân viên y tế được xem là nơi, đối tượng có nguy cơ cao nhất nên chúng tôi đã tổ chức nhóm tiếp nhận máu độc lập với Bệnh viện về mặt địa lý và dịch tễ, do đó số điểm hiến máu nhỏ lẻ tại các cơ quan doanh nghiệp tăng đáng kể, năm 2020 tăng 20 điểm, năm 2021 tăng 10 điểm so với năm 2019. Nhân lực, hình thức tiếp nhận có nhiều thay đổi hướng đến sự thuận tiện, an toàn của người hiến máu nên chúng tôi đã tiếp nhận được nhiều máu hơn, người hiến máu ngày một hài lòng hơn mỗi khi tham gia hiến máu.

Mặc dù bước đầu số lượng máu tiếp nhận được từ các điểm hiến máu quy mô nhỏ này không nhiều (559 đơn vị máu) tuy nhiên về lâu về dài sẽ càng phát huy tác dụng vì các điểm hiến máu cố định này có thể tiếp cận được một số lượng lớn các tình nguyện viên tại các địa phương. Đây chính là điểm mới và là nét riêng đã được Ban lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa nhất trí chủ trương và kế hoạch thực hiện nhằm tăng thêm nguồn máu, tăng thêm niềm tin về tiếp nhận máu an toàn cho tình nguyện viên. Vì vậy trong 2 năm số lượng máu tiếp nhận được từ các điểm hiến máu cố định tăng đáng kể từ 4925 đơn vị trong năm 2019 đã tăng lên 15374 đơn vị vào năm 2021.

4.2. Tình hình cung cấp chế phẩm máu trong giai đoạn từ năm 2019 đến 2021

Trong bất kỳ thời điểm nào thì việc truyền máu cho bệnh nhân cần máu luôn là cần thiết và cấp bách, trong thời gian có dịch Covid-19 lưu hành thì việc đi lại của người bệnh lại càng khó khăn đồng nghĩa với việc các Bệnh viện tuyến cơ sở sẽ phải sử dụng nhiều máu hơn trong cấp cứu và điều trị. Việc đi lại của người hiến máu cũng gặp nhiều khó khăn trong khi các Bệnh viện hàng tuần vẫn phải đến Trung tâm lấy máu về lưu

trữ và sử dụng. Trước tình hình đó chúng tôi đã đề xuất các Bệnh viện có nhu cầu truyền máu nhiều sẽ thành lập điểm hiến máu cố định, tiếp nhận máu và tiến hành bàn giao các đơn vị máu tiếp nhận được cho Trung tâm và nhận về các đơn vị máu đã được sàng lọc an toàn. Đây được xem là phương án tốt nhất đảm bảo an toàn truyền máu cho địa phương trong thời gian có dịch Covid-19 lưu hành.

Qua biểu đồ cung cấp, sử dụng chế phẩm máu chúng ta thấy số lượng chế phẩm máu sử dụng ở cả bệnh viện Đa khoa tỉnh và các cơ sở y tế khác đều tăng. Do trong thời kỳ dịch Covid-19 bùng phát có rất nhiều bệnh nhân không thể chuyển tuyến trên để điều trị, hơn nữa tại thời điểm đó tại các Bệnh viện tuyến Trung ương cũng không đủ máu để sử dụng cho bệnh nhân nên việc máu, chế phẩm máu được sử dụng nhiều hơn trong thời kỳ có dịch là phù hợp với tình hình thực tế và đây cũng là cơ hội mở ra hướng phát triển mới phù hợp với chủ trương phát triển của ngành y tế nhằm giảm tải cho tuyến trên.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

Việc thay đổi hình thức vận động, tổ chức tiếp nhận và cung cấp máu phù hợp, thích ứng tình hình dịch Covid-19 là rất quan trọng và cần thiết cho mục tiêu an toàn truyền máu.

- Tổng lượng máu tiếp nhận được hàng năm đều tăng, tăng trung bình 23,3%/năm. Lượng máu có thể tích 350ml tăng song vẫn chưa đạt mục tiêu.

- Mô hình tổ chức hiến máu quy mô nhỏ phát huy tác dụng rất tốt đặc biệt trong giai đoạn dịch Covid-19 bùng phát.

- Mô hình điểm hiến máu cố định tại BVĐK tỉnh Thanh Hóa và tại các Bệnh viện tuyến huyện khác đạt hiệu quả cao.

- Việc giao nhận và lưu trữ máu, chế phẩm máu tại các Bệnh viện đã đáp ứng nhu cầu về an toàn truyền máu.

5.2. Khuyến nghị

- Tiếp tục duy trì, hoàn thiện mô hình tiếp nhận máu an toàn, hiệu quả hướng đến sự thuận tiện, thoải mái của người hiến máu.

- Cần sớm tổ chức mô hình cung cấp máu đến các Bệnh viện trên địa bàn tỉnh để đảm bảo chất lượng đơn vị máu, chế phẩm máu.

- Cần có phần mềm quản lý ngân hàng máu bao phủ việc lưu trữ, cấp phát sử dụng máu, chế phẩm máu cho ngân hàng máu và các bệnh viện có sử dụng máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Mạnh Quân** (2020), tiếp nhận và cung cấp máu trong dịch COVID-19 lan rộng. Báo cáo online tháng 5/2020.
2. **Lê Hoàng Oanh, Nhữ Thị Dung** (2016), “Khảo sát kết quả tiếp nhận máu trong 6 năm (2010-2015) tại Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy”, Tạp chí Y học Việt Nam số đặc biệt, tập 446, tr.50-56.
3. **Phạm Văn Hiệu, Phạm Thị Thu Hương** (2017). “Tình hình tiếp nhận máu tại Khoa Huyết học, bệnh viện TWQĐ 108 năm 2015-2016”, tạp chí Y học TPHCM, tập 21, số 6, trang 539-543.
4. **Trần Ngọc Quế, Ngô Mạnh Quân** (2020), “Tình hình tiếp nhận máu và một số thay đổi trong cơ cấu người hiến máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn dịch bệnh COVID-19 bùng phát”, Tạp chí Y học Việt Nam, số đặc biệt, tập 496, tr.54-63.
5. **Yongjun Wang, et al** (2020). Im pact of COVID-19 on blood centres in Zhejiang province China.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ DUY TRÌ NGƯỜI HIẾN MÁU DỰ BỊ VÀ CUNG CẤP MÁU CHO CẤP CỨU TẠI TRUNG TÂM Y TẾ ĐẢO CÁT BÀ VÀ ĐẢO BẠCH LONG VĨ, HẢI PHÒNG NĂM 2020-2022

Hoàng Văn Phóng¹, Nguyễn Thị Thu Hiền¹,
Lê Thị Chuyên¹, Phạm Văn Hoàng², Đỗ Tiến Dũng³

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Đánh giá kết quả duy trì người hiến máu dự bị (HMDB) tại hai đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ, (2) Đánh giá hiệu quả cung cấp máu toàn phần từ người HMDB cho cấp cứu, điều trị tại Trung tâm Y tế đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ giai đoạn 2020 – 2022.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu hồ sơ của bệnh viện, bệnh án của bệnh nhân được nhận 57 đơn vị máu toàn phần và hồ sơ sức khỏe của 62 thành viên lực lượng HMDB tại đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ.

Kết quả: Xây dựng và duy trì được lực lượng HMDB bị gồm 62 người, độ tuổi trung bình là $35,2 \pm 4,8$, chủ yếu là nhóm máu O (82,3%). Người HMDB được xét nghiệm sàng lọc định kỳ HIV, HBV, HCV và giang mai 6 tháng/lần. Trong 3 năm (từ năm 2020 đến năm 2022), Trung tâm Y tế Cát Bà và Bạch Long Vĩ đã tiếp nhận được 57 đơn vị máu (Cát Bà 30 đơn vị và Bạch Long Vĩ 27 đơn vị) từ người HMDB,

kịp thời sử dụng cho cấp cứu cho 30 bệnh nhân (Cát Bà 18 bệnh nhân, Bạch Long Vĩ 12 bệnh nhân). **Kết luận:** Hai đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ đã xây dựng và duy trì được lực lượng HMDB với 62 thành viên, giúp đảm bảo kịp thời nhu cầu máu toàn phần cho cấp cứu. Trong ba năm, Trung tâm Y tế của 2 đảo đã huy động được 57 đơn vị máu cho 30 bệnh nhân cần máu toàn phần và không xảy ra tai biến nào.

Từ khóa: sử dụng máu, truyền máu, hiến máu dự bị

SUMMARY

RESULTS OF MAINTAINING WALKING BLOOD BANK AND SUPPLYING BLOOD FOR EMERGENCY CASES IN ISLAND CAT BA HOSPITAL AND ISLAND BACH LONG VI HOSPITAL IN 2020 – 2022

Objective: (1) Results of maintaining walking blood bank in Cat Ba island and Bach Long Vi island (2) Evaluation of the effectiveness of collecting and using whole blood from walk-in blood donors in Cat Ba island and Bach Long Vi island.

Methodology: A retrospective study was conducted on medical records of patients who were transfused 57 whole blood units from walk-in blood donors and health records of 62 members walk-in blood donors on Cat Ba island and Bach Long Vi island.

Results: Cat Ba island and Bach Long Vi island has established the walk-in donor panel

¹Trung tâm HHTM, Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp Hải Phòng

²Trung tâm Y tế Cát Bà

³Trung tâm Y tế Quân dân y Bạch Long Vĩ

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Phóng
SĐT: 0913.017.142

Email: phongkhduty@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 13/9/2022

with 62 donors, the average age is $35,2 \pm 4,8$, almost of them is O group (82,3%). The screening test for HBV, HCV, HIV and syphilis was done at least once a 6 month. In three years, there were 57 blood units that were collected from the walk-in donors (Cat Ba: 30 blood units and Bach Long Vi: 27 blood units) for 30 patients (Cat Ba: 18 patients and Bach Long Vi: 18 patients) in emergency cases. **Conclusion:** The walk-in donor panel was established with 62 members and plays an important role in emergency cases in Cat Ba island and Bach Long Vi island. In three years, 2 islands have collected 57 whole blood units for 30 patients who needed whole blood and had no blood transfusion accident.

Keywords: Blood use, blood transfusion, walk-in blood donation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc cung cấp máu cho vùng sâu, vùng xa nhất là ở hải đảo xa đất liền để cấp cứu và điều trị người bệnh là vấn đề cấp thiết. Trong nhiều năm gần đây, ngành Truyền máu Việt Nam đã xây dựng mô hình cung cấp máu cho vùng sâu, vùng xa, biên giới và các đảo có người dân sinh sống để cung cấp máu, các chế phẩm máu kịp thời cho cấp cứu điều trị người bệnh. Mô hình cung cấp máu tại Phú Quốc (Kiên Giang) và Cát Bà (Hải Phòng) bước đầu đã cải thiện việc cung cấp máu ở các đảo trên [1],[2].

Hải Phòng là thành phố cảng biển có nhiều đảo có người sinh sống, là ngư trường lớn ở Vịnh Bắc Bộ và là nơi có dịch vụ nghề cá tại các đảo phát triển. Công tác chăm sóc sức khỏe cho người dân sống, làm ăn trên đảo là vấn đề quan trọng, nhất là việc cung cấp máu và chế phẩm máu cho cấp cứu điều trị người bệnh [3].

Trong những năm qua, được sự quan tâm của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương. Trung tâm Huyết học - Truyền máu Hải Phòng từng bước củng cố và duy trì lực lượng hiến máu dự bị (HMDB), cùng với việc dự trữ máu tại Trung tâm Y tế Cát Bà đã đáp ứng được nhu cầu về máu cho cấp cứu và điều trị ở đảo Bạch Long Vĩ và đảo Cát Bà [2],[3]. Mô hình cung cấp máu tại các đảo đã có hiệu quả cao cho công tác ứng cứu khi có thảm họa, thiên tai xảy ra. Chính vì vậy, ngành Y tế Hải Phòng đã đầu tư kinh phí cho việc quản lý, xây dựng và duy trì lực lượng HMDB thực chất, hiệu quả, bền vững nhằm cung cấp đủ máu tại chỗ khi có cấp cứu cần truyền máu. Trong giai đoạn từ năm 2020 đến năm 2022, lực lượng HMDB tại các đảo trên đã sẵn sàng tham gia hiến máu để cứu giúp những người bệnh qua được cơn nguy kịch. Để đánh giá việc duy trì lực lượng HMDB và kết quả tiếp nhận máu từ người HMDB, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả duy trì người hiến máu dự bị tại đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ.
2. Đánh giá hiệu quả cung cấp máu toàn phần từ người hiến máu dự bị cho cấp cứu tại Trung tâm Y tế đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ trong giai đoạn 2020 - 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Người hiến máu dự bị: 62 người (Cát Bà 36 người và Bạch Long Vĩ 26 người).
- Đơn vị máu toàn phần từ người HMDB hiến: 57 đơn vị (Cát Bà 30 đơn vị và Bạch Long Vĩ 27 đơn vị).
- 30 bệnh nhân được truyền máu toàn phần từ người HMDB tại Trung tâm Y tế đảo Cát Bà (18 bệnh nhân: Năm 2020 có 6

bệnh nhân; 2021 có 10 bệnh nhân và 2022 có 2 bệnh nhân) và Bạch Long Vĩ (12 bệnh nhân: Năm 2020 có 4 bệnh nhân; 2021 có 6 bệnh nhân và 2022 có 2 bệnh nhân).

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian: tháng 6 năm 2020 đến tháng 6 năm 2022.

Địa điểm: Tại đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ thành phố Hải Phòng.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu. Dựa vào thống kê bệnh án, sổ theo dõi truyền máu và hồ sơ theo dõi sức khỏe của người HMDB tại

Trung tâm Y tế Cát Bà và Trung tâm Y tế Quân dân y Bạch Long Vĩ.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Các chỉ số nghiên cứu: Các chỉ số về tuổi, giới, nghề nghiệp của người HMDB; Tỷ lệ % người tham gia hiến máu được huy động; tỷ lệ lây nhiễm các virus HIV, HBV, HCV, giang mai, thực hiện an toàn truyền máu và đánh giá tai biến truyền máu.

- Các thông số này được so sánh với kết quả của các nghiên cứu của các tác giả khác trước đó để đánh giá hiệu quả.

2.5. Xử lý số liệu: bằng Microsoft Excel và các test thống kê thông dụng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả duy trì lực lượng hiến máu dự bị tại đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ

Bảng 3.1. Kết quả tuyển chọn và quản lý người hiến máu dự bị tại đảo Cát Bà

Số người \ Năm	2020	2021	2022
Số người đăng ký cũ	38	39	36
Số người đăng ký mới	6	2	0
Số người bỏ không tham gia	5	5	0
Cộng	39	36	36

Nhận xét: Năm 2020 có 38 người đăng ký cũ, 6 người đăng ký mới tham gia lực lượng HMDB, có 05 người không tham gia, số người đăng ký HMDB là 39 người. Năm 2021 còn 36 người và đến tháng 6 năm 2022 có 36 người tham gia HMDB đạt tiêu chuẩn hiến máu, như vậy số người đăng ký HMDB có xu hướng giảm trong năm 2021 và 2022.

Bảng 3.2. Kết quả tuyển chọn và quản lý người hiến máu dự bị tại đảo Bạch Long Vĩ

Số người \ Năm	2020	2021	2022
Số người đăng ký cũ	18	23	26
Số người đăng ký mới	6	4	0
Số người bỏ không tham gia	1	1	0
Cộng	23	26	26

Nhận xét: Năm 2020 có 18 người đăng ký cũ, 6 người đăng ký mới tham gia lực lượng HMDB, có 01 người không tham gia, số người đăng ký HMDB là 23 người. Năm 2021 có 26 người và đến tháng 6 năm 2022 có 26 người tham gia HMDB đạt tiêu chuẩn hiến máu. Như vậy số người đăng ký HMDB năm 2022 tăng hơn so với năm 2020.

Bảng 3.3. Đặc điểm tuổi, giới, nghề nghiệp của người hiến máu dự bị tại đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ

Địa điểm		Đảo Cát Bà (n = 36)		Đảo Bạch Long Vĩ (n = 26)		Tổng số 2 đảo (n = 62)	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Giới	Nam	24	66,7	15	57,7	39	62,9
	Nữ	12	33,3	11	42,3	23	37,1
Tuổi trung bình $\bar{X} \pm SD$		35,2 $\pm$ 4,8					
Nghề nghiệp	Công chức - Viên chức	25	69,5	20	76,9	45	72,6
	Lực lượng vũ trang	7	19,4	6	23,1	13	21,0
	Lao động tự do	4	11,1	0	0	4	6,4

Nhận xét:

- Đảo Cát Bà xây dựng và duy trì được lực lượng HMDB là 36 người trong đó có 24 nam và 12 nữ, chủ yếu là cán bộ công chức và viên chức chiếm 69,5%, lực lượng vũ trang chiếm 19,4% và lao động tự do chiếm 11,1%.

- Đảo Bạch Long Vĩ xây dựng và duy trì được lực lượng HMDB là 26 người trong đó có 15 nam và 11 nữ, chủ yếu là cán bộ công chức và viên chức chiếm 76,9%, lực lượng vũ trang chiếm 23,1%.

- Độ tuổi trung bình của lực lượng HMDB ở 2 đảo là 35,2 $\pm$ 4,8 tuổi.

Bảng 3.4. Tỷ lệ nhóm máu của người hiến máu dự bị tại đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ

Địa điểm		Đảo Cát Bà		Đảo Bạch Long Vĩ		Tổng số	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Nhóm máu							
Nhóm máu O, Rh(D) dương		29	80,6	22	84,6	51	82,3
Nhóm máu A, Rh(D) dương		2	5,6	2	7,7	4	6,5
Nhóm máu B, Rh(D) dương		4	11,0	2	7,7	6	9,6
Nhóm máu AB, Rh(D) dương		1	2,8	0	0	1	1,6
Tổng số		36	100,0	26	100,0	62	100,0

Nhận xét: Trong 62 người tham gia HMDB, tỷ lệ người có nhóm máu O chiếm đa số là 82,3%, nhóm máu B chiếm 9,6%, nhóm máu A chiếm 6,5% và nhóm máu AB chiếm 1,6%.

Bảng 3.5. Kết quả xét nghiệm sàng lọc định kỳ tác nhân lây truyền qua đường máu của người hiến máu dự bị ở đảo Cát Bà

Năm		2020	2021	2022	Tổng cho 3 năm
Chỉ số					
Số lượt xét nghiệm		44	72	36	152
HBsAg (+)		2	0	0	2
Anti-HCV (+)		0	0	0	0
Anti-HIV(+)		0	0	0	0

Giang mai (+)	0	0	0	0
Tỷ lệ % (+) chung HBV	4,5	0	0	1,30

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm HIV, HBV, HCV, giang mai ở lực lượng HMDB tại Cát Bà rất thấp chỉ có 2 trường hợp dương tính với HBV chiếm 4,5% năm 2020, chung cho cả 3 năm là 1,3%. Năm 2021 và năm 2022 không có người nhiễm HBV, HCV, HIV và giang mai.

Bảng 3.6. Kết quả xét nghiệm sàng lọc định kỳ tác nhân lây truyền qua đường máu của người HMDB ở đảo Bạch Long Vĩ

Chỉ số	Năm	2020	2021	2022	Tổng cho 3 năm
Số lượt xét nghiệm		24	52	26	102
HBsAg (+)		1	0	0	1
Anti-HCV (+)		0	0	0	0
Anti-HIV (+)		0	0	0	0
Giang mai (+)		0	0	0	0
Tỷ lệ % (+) chung HBV		4,2	0	0	0,9

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm HIV, HBV, HCV và giang mai ở lực lượng HMDB tại đảo Bạch Long Vĩ có 1 trường hợp dương tính với HBV chiếm 4,2% năm 2020, chung cho cả 3 năm là 0,9%. Năm 2021 và năm 2022 không có người HMDB nào nhiễm HBV, HCV, HIV và giang mai.

3.2. Hiệu quả huy động người hiến máu dự bị, sử dụng máu cho cấp cứu tại Trung tâm Y tế đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ

Bảng 3.7. Nhu cầu máu sử dụng tại Trung tâm Y tế Cát Bà

Số lượng	Năm	2020	2021	2022	Tổng số
Máu toàn phần (đơn vị)		12	14	4	30
Khối hồng cầu (đơn vị)		11	16	18	45
Huyết tương tươi (đơn vị)		8	8	9	25
Khối tiểu cầu (đơn vị)		2	3	3	8
Cộng		33	41	34	108

Nhận xét: Trong 3 năm nhu cầu sử dụng máu và chế phẩm cho cấp cứu tại Trung tâm Y tế Cát Bà là 108 đơn vị. Trong đó có 30 đơn vị máu toàn phần, 45 đơn vị khối hồng cầu, 25 đơn vị huyết tương tươi đông lạnh và 8 đơn vị khối tiểu cầu máu.

Bảng 3.8. Kết quả huy động hiến máu của người hiến máu dự bị ở đảo Cát Bà

Chỉ số	Năm	2020		2021		2022		Tổng số	
		SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Số người được gọi/ Số người đăng ký HMDB		18/39	46,2	20/36	55,6	8/36	22,2	46/111	41,8
Số người đến hiến máu/ Số người được gọi		14/18	77,8	16/20	80,0	6/8	75,0	36/46	78,2
Số người hiến máu được/		12/14	85,7	14/16	87,5	4/6	67,0	30/36	83,3

Số người đến HM								
Số đơn vị máu đã sử dụng/ Số đơn vị máu hiến	12/12	100,0	14/14	100,0	4/4	100,0	30/30	100,0

Nhận xét: Lượng máu dự trữ tại Trung tâm Y tế không đủ để cung cấp cho những trường hợp cấp cứu khẩn cấp nên vẫn cần 30 đơn vị máu tiếp nhận từ người HMDB. Trong 3 năm, số người cần huy động đến hiến máu chiếm 41,8% so với số người đăng ký HMDB. Số người đến hiến máu được đạt 78,2% so với số người được gọi và toàn bộ số máu tiếp nhận đã sử dụng hết cho người bệnh an toàn.

Bảng 3.9. Kết quả huy động thực tế người hiến máu dự bị ở đảo Bạch Long Vĩ

Chỉ số	Năm		2020		2021		2022		Tổng số	
	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%	SL	%
Số người được gọi/ Số người đăng ký HMDB	14/23	60,9	20/26	76,9	8/26	30,8	42/75	56,0		
Số người đến hiến máu/ Số người được gọi	12/14	85,7	18/20	90,0	6/8	75,0	36/42	85,7		
Số người hiến máu được/ Số người đến HM	9/12	75,0	14/18	77,8	4/6	67,0	27/36	75,0		
Số đơn vị máu đã sử dụng/ Số đơn vị máu hiến	9/9	100,0	14/14	100,0	4/4	100,0	27/27	100,0		

Nhận xét: Đảo Bạch Long Vĩ chưa có điều kiện dự trữ máu và chế phẩm nên việc cung cấp máu hoàn toàn lấy từ người HMDB. Trong 42 lượt người HMDB được huy động đến hiến máu chiếm 56% trong tổng số người đăng ký HMDB. Số người đến hiến máu chiếm 85,7% so với số người được gọi và số người hiến máu được chiếm 75% so với số người đến hiến máu. 100% số đơn vị máu tiếp nhận được sử dụng hết cho người bệnh an toàn.

Bảng 3.10. Kết quả xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu toàn phần tiếp nhận từ người HMDB ở đảo Cát Bà

Kết quả Xét nghiệm		HBsAg		Anti-HCV		Anti-HIV		Giang mai	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Năm 2020	XN nhanh (n = 12)	0	12	0	12	0	12	0	12
	ELISA (n = 12)	0	12	0	12	0	12	Không làm	
	Kỹ thuật NAT (n = 12)	0	12	0	12	0	12	Không làm	
Năm 2021	XN nhanh (n = 14)	0	14	0	14	0	14	0	14
	ELISA (n = 14)	0	14	0	14	0	14	Không làm	
	Kỹ thuật NAT (n = 14)	0	14	0	14	0	14	Không làm	
Năm 2022	XN nhanh (n = 4)	0	4	0	4	0	4	0	4
	ELISA (n = 4)	0	4	0	4	0	4	Không làm	
	Kỹ thuật NAT (n = 4)	0	4	0	4	0	4	Không làm	

Nhận xét: Sau khi lấy máu, toàn bộ các đơn vị máu toàn phần thu được từ người HMDB đều được làm xét nghiệm test nhanh với HBsAg, anti-HCV, anti-HIV và giang mai, kết quả 100% không phản ứng. Sau truyền máu, mẫu huyết thanh lưu của tất cả các mẫu máu được xét nghiệm lại bằng kỹ thuật ELISA và kỹ thuật NAT cho HBV, HCV, HIV và kết quả 100% âm tính.

Bảng 3.11. Kết quả xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu toàn phần tiếp nhận từ người HMDB ở đảo Bạch Long Vĩ

Kỹ thuật \ Kết quả		HBsAg		Anti-HCV		Anti-HIV		Giang mai	
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Năm 2020	XN nhanh (n = 9)	0	9	0	9	0	9	0	9
	ELISA (n = 9)	0	9	0	9	0	9	Không làm	
	Kỹ thuật NAT (n = 9)	0	9	0	9	0	9	Không làm	
Năm 2021	XN nhanh (n = 14)	0	14	0	14	0	14	0	14
	ELISA (n = 14)	0	14	0	14	0	14	Không làm	
	Kỹ thuật NAT (n = 14)	0	14	0	14	0	14	Không làm	
Năm 2022	XN nhanh (n = 4)	0	4	0	4	0	4	0	4
	ELISA (n = 4)	0	4	0	4	0	4	Không làm	
	Kỹ thuật NAT (n = 4)	0	4	0	4	0	4	Không làm	

Nhận xét: Sau khi lấy máu, toàn bộ các đơn vị máu toàn phần thu được từ người HMDB đều được làm xét nghiệm nhanh với HBsAg, anti-HCV, anti-HIV và giang mai, kết quả 100% không phản ứng. Sau truyền máu, mẫu huyết thanh lưu của tất cả các mẫu máu được xét nghiệm lại bằng kỹ thuật ELISA và kỹ thuật NAT cho HBV, HCV, HIV và kết quả 100% âm tính.

Bảng 3.12. Kết quả thực hiện quy trình truyền máu lâm sàng với máu toàn phần tại Trung tâm Y tế Cát Bà và Trung tâm Y tế Quân dân y Bạch Long Vĩ

Năm \ Xét nghiệm	2020		2021		2022		Cộng
	SL	%	SL	%	SL	%	
Định nhóm máu hệ ABO của bệnh nhân tại giường bằng huyết thanh mẫu	10	100,0	16	100,0	4	100,0	30
Định nhóm máu hệ ABO của đơn vị máu toàn phần tại giường bằng huyết thanh mẫu	21	100,0	28	100,0	8	100,0	57
Tai biến truyền máu phải xử trí	0	0	0	0	0	0	0

Nhận xét: Khi thực hiện truyền máu toàn phần, bệnh viện đã thực hiện định nhóm máu ABO của đơn vị máu và mẫu máu bệnh nhân tại giường bệnh. Không xảy ra tai biến truyền máu nào phải xử trí.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả duy trì lực lượng hiến máu dự bị tại đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ.

Mô hình cung cấp máu tại huyện đảo Cát Hải được Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương xây dựng từ năm 2012. Sau khi cầu Tân Vũ - Lạch Huyện nối đảo Cát Hải với đất liền, huyện đảo Cát Hải chỉ còn đảo Cát Bà duy trì lực lượng HMDB. Để duy trì lực lượng HMDB ở đây, Trung tâm Huyết học - Truyền máu tăng cường công tác quản lý và tuyên truyền vận động người HMDB, sẵn sàng hiến máu khi có cấp cứu xảy ra. Đồng thời, Trung tâm cũng xây dựng lực lượng HMDB tại đảo Bạch Long Vĩ với cách làm tương tự như mô hình ở Cát Bà để cung cấp máu kịp thời khi có yêu cầu.

Kết quả bảng 3.1 cho thấy: Tại đảo Cát Bà, nhu cầu sử dụng máu thực tế và lượng máu được dự trữ tại Trung tâm Y tế Cát Bà nên số người HMDB trong diện quản lý là 36 người thấp hơn so với mô hình của tác giả Ngô Mạnh Quân đã xây dựng tại đảo Phú Quốc năm 2013 là 71 người [2]. Lý do nhu cầu máu và chế phẩm đã được Trung tâm Y tế Cát Bà dự trữ tương đối tốt nên nhu cầu huy động từ người HMDB giảm [3].

Kết quả bảng 3.2 cho thấy, đảo Bạch Long Vĩ không có điều kiện dự trữ máu nên số lượng máu sử dụng hoàn toàn phụ thuộc vào lực lượng HMDB. Năm 2020, thông qua các cơ quan, tổ chức xã hội và trong cộng đồng dân cư tại đảo đã có 23 người đăng ký tham gia HMDB. Năm 2021 và năm 2022 lực lượng tham gia HMDB tăng lên 26

người, những người này đều có nhận thức tốt về HMTN, sẵn sàng tham gia hiến máu.

Ở bảng 3.3. cho thấy: Người HMDB ở 2 đảo có tỷ lệ nam chiếm 72,6% cao hơn nữ là 37,1%. Kết quả này tương đương với kết quả của tác giả Ngô Mạnh Quân xây dựng năm 2012-2013. Tuy nhiên, về độ tuổi trung bình của người HMDB của chúng tôi là $35,2 \pm 4,8$ tuổi cao hơn nghiên cứu của tác giả Ngô Mạnh Quân là $31,2 \pm 5,7$ tuổi [2]. Chúng tôi tập trung vận động nhiều vào đối tượng là công chức, viên chức giữ trọng trách lãnh đạo trong các cơ quan đoàn thể, những người này có tinh thần trách nhiệm và làm gương trong công việc hiến máu tốt hơn [3],[7].

Tất cả những người tham gia hiến máu của chúng tôi có nhóm máu O là chủ yếu chiếm 82,3%, kết quả được trình bày ở bảng 3.4. Về cơ cấu nhóm máu của người đăng ký HMDB, theo Nguyễn Anh Trí để kịp thời có máu truyền cho các trường hợp cấp cứu khẩn cấp nên dùng máu nhóm O, khi chọn người HMDB ưu tiên chọn người nhóm máu O Rh(D) dương [1], nếu có điều kiện chúng ta có thể truyền khối hồng cầu lắng cũng là một biện pháp đảm bảo an toàn truyền máu. Cũng theo tác giả Bạch Quốc Khánh, máu toàn phần nhóm O có thể truyền cho các nhóm máu khác trong trường hợp khẩn cấp [5]. Tác giả Bùi Thị Mai An cũng cho rằng nên tuyển chọn hầu hết hoặc chỉ chọn những người có nhóm máu O cho người HMDB [6]. Bởi HMDB là phục vụ cấp cứu, lấy máu nhanh và truyền sớm, do vậy, để hạn chế tai biến do truyền máu khác nhóm, tăng tỷ lệ huy động người hiến máu thành công, trong khi chờ

được cung cấp chế phẩm máu hoặc cấp cứu bệnh nhân qua đột mắt máu cấp, truyền máu toàn phần nhóm O là phù hợp[4],[6],[7]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, quy trình truyền máu lâm sàng cấp cứu khi có chỉ định, nếu cần máu trong vòng dưới 1 giờ thì ưu tiên nhóm máu O [8]. Do đó, ngay khi tuyển chọn người HMDB ở đảo Cát Bà có 80,6% người nhóm máu O và đảo Bạch Long Vĩ có 84,6% người có nhóm máu O. Đồng thời, chúng tôi cũng lựa chọn những nhóm máu khác như nhóm máu A, nhóm máu B và cả nhóm AB để tăng cơ hội truyền máu cùng nhóm khi cần. Các nhóm máu A, nhóm máu B và nhóm máu AB của người HMDB lần lượt là 6,5%, 9,6% và 1,6% (chung cho 2 đảo).

Chúng tôi tiến hành rút ngắn thời gian khám sức khỏe, thực hiện các xét nghiệm bằng test nhanh HIV, HBV, HCV và giang mai định kỳ mỗi 6 tháng một lần so với quy định (năm/1 lần), để tăng độ an toàn cho người HMDB. Việc thực hiện các test nhanh là những kỹ thuật đơn giản, giá thành thấp phù hợp với trang thiết bị và nhân lực hiện có tại các đảo. Trong thời gian tới có điều kiện về kinh phí, chúng tôi triển khai các kỹ thuật sàng lọc cao hơn như ELISA hoặc hóa phát quang và kỹ thuật NAT cho người HMDB. Việc rút ngắn thời gian xét nghiệm sàng lọc bằng test nhanh dựa vào khuyến cáo của Bộ Y tế (sàng lọc HBV bằng test nhanh cho người hiến máu lần đầu và những người hiến máu nhắc lại quá 6 tháng). Do đó, chúng tôi rút ngắn thời gian sàng lọc HIV, HBV, HCV và giang để làm tăng độ an toàn cho đơn vị máu tiếp nhận từ người HMDB [7]. Trong

nguyên cứu này, ở bảng 3.5 và 3.6 cho thấy: Tỷ lệ người HMDB qua tuyển chọn có xét nghiệm dương tính tương đối thấp (ở đảo Cát Bà là 1,3% phản ứng với HBV và đảo Bạch Long Vĩ là 0,9% phản ứng với HBV), thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Ngô Mạnh Quân ở đảo Phú Quốc là (5-5,3%) [2]. Điều này cho thấy vai trò của việc sàng lọc định kỳ người HMDB 6 tháng /1 lần làm tỷ lệ nhiễm các bệnh lây qua đường truyền máu giảm đáng kể, đảm bảo an toàn cho đơn vị máu huy động từ người HMDB.

4.2. Hiệu quả huy động người hiến máu dự bị và sử dụng máu cho cấp cứu đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ

Nhu cầu sử dụng máu của Trung tâm Y tế Cát Bà ngày càng tăng do số bệnh nhân cấp cứu và điều trị cần đến truyền máu tăng. Theo kết quả ở bảng 3.7 nhu cầu máu của Trung tâm Y tế Cát Bà từ năm 2020 đến năm 2022 là 108 đơn vị máu và chế phẩm. Trong đó Trung tâm đã dự trữ được 78 đơn vị chiếm 72% tổng số máu sử dụng. Tuy nhiên, còn 30 đơn vị máu chiếm 28% phải huy động từ người HMDB. Tại đảo Bạch Long Vĩ, nhu cầu sử dụng máu trong 3 năm là 27 đơn vị, với số lượng máu trên, chúng tôi huy động tương đối thuận lợi từ người HMDB, kết quả thể hiện ở bảng 3.8.

Trong 3 năm, đảo Cát Bà cần 30 đơn vị máu toàn phần, chúng tôi đã huy động 36 lượt người HMDB hiệu quả đạt 83,3%, được thể hiện ở bảng 3.8. Đảo Bạch Long Vĩ cần 27 đơn vị máu toàn phần, chúng tôi huy động 36 lượt người HMDB hiệu quả đạt 75%, được trình bày ở bảng 3.9.

Trong nghiên cứu của tác giả Ngô Mạnh Quân tại đảo Phú Quốc, năm 2013 huy động được 24 đơn vị máu toàn phần sau khi gọi 35 người HMDB đạt 68,6% số người huy động [2]. Qua đó cho thấy hiệu quả sẵn sàng hiến máu của người HMDB tại đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ giai đoạn 2020 – 2022 cao hơn so với đảo Phú Quốc năm 2013. Có được điều này do công tác tuyên truyền vận động và quản lý người HMDB của chúng tôi được làm thường xuyên nên ý thức hiến máu của người HMDB tốt hơn.

Sau khi thực hiện sàng lọc bằng test nhanh, toàn bộ các đơn vị máu thu được đều đạt tiêu chuẩn và được truyền cho người bệnh. Tất cả các đơn vị máu đều được lưu mẫu huyết thanh và làm lại xét nghiệm sàng lọc HBV, HCV, HIV bằng kỹ thuật ELISA và NAT tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu Hải Phòng, kết quả 100% âm tính được trình bày ở bảng 3.10 và 3.11. Kết quả này cho thấy mức độ an toàn các bệnh lây nhiễm qua đường máu của người HMDB ở đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ rất cao không có trường hợp nào nhiễm HIV, HBV, HCV sau khi đã kiểm tra lại bằng kỹ thuật ELISA và NAT. Từ đó cho thấy việc tuyên truyền nâng cao ý thức của người HMDB đặc biệt việc kiểm tra thường xuyên các xét nghiệm sàng lọc bằng test nhanh cũng mang lại hiệu quả rất tốt [4],[6],[7].

Bảng 3.12. cho thấy truyền máu lâm sàng với máu toàn phần tại các Trung tâm Y tế tại hai đảo được thực hiện theo đúng quy định của Bộ Y tế. Hai Trung tâm Y tế ở hai đảo đã thực hiện định nhóm máu hệ ABO cho bệnh

nhân và đơn vị máu toàn phần tại giường bệnh bằng huyết thanh mẫu. Trong và sau khi truyền máu không xảy ra tai biến truyền máu nặng nào[7].

Như vậy, việc xây dựng và duy trì lực lượng HMDB đã góp phần giúp đảm bảo nguồn máu kịp thời và giảm nguy cơ lây nhiễm bệnh qua đường truyền máu cho người bệnh tại đảo Cát Bà và Bạch Long Vĩ.

V. KẾT LUẬN

Đảo Cát Bà và đảo Bạch Long Vĩ thành phố Hải Phòng đã xây dựng và duy trì được lực lượng HMDB thực chất, hiệu quả và bền vững, giúp đảm bảo kịp thời nhu cầu máu toàn phần cho cấp cứu:

1. Đã xây dựng và duy trì được lực lượng hiến máu dự bị:

- Người đăng ký HMDB gồm 62 người (Cát Bà 36 người, Bạch Long Vĩ 26 người),
- Độ tuổi trung bình là $35,2 \pm 4,8$ tuổi.
- Công chức, viên chức là chủ yếu chiếm 72,6%.
- Người có nhóm máu O chiếm 82,3%.

2. Hiệu quả huy động người tham gia HMDB:

- Trong 3 năm, đảo Cát Bà đã huy động 30 đơn vị máu, hiệu quả đạt 83,3% số người huy động tham gia hiến máu và đảo Bạch Long Vĩ đã huy động được 27 đơn vị máu, hiệu quả đạt 75% số người huy động tham gia hiến máu.

- Kết quả xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu tiếp nhận từ người hiến máu dự bị: 100% âm tính với HIV, HBV, HCV (làm test nhanh,

ELISA và kỹ thuật NAT), giảng mai âm tính với test nhanh.

- Truyền máu toàn phần được thực hiện đúng theo quy định của Bộ Y tế và không xảy ra tai biến truyền máu cần phải xử trí nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Anh Trí (2014).** Đảm bảo an toàn truyền máu cho vùng sâu, vùng xa, biên giới, hải đảo. Hội nghị đảm bảo an toàn truyền máu và xây dựng lực lượng hiến máu dự bị cho vùng sâu, vùng xa, biên giới, hải đảo. Viện Huyết học-Truyền máu TW - Viện Y học Biển Việt Nam, Phú Quốc tháng 4/2014, 2-12.
2. **Ngô Mạnh Quân (2014).** “Kết quả xây dựng lực lượng hiến máu dự bị và sử dụng máu toàn phần cho cấp cứu tại Bệnh viện Đa khoa Phú Quốc năm 2012-2013”. Tạp chí Y học Việt Nam tập 423 số đặc biệt tháng 10 năm 2014, 39-45.
3. **Hoàng Văn Phóng (2015)** “Nghiên cứu nhận thức, thái độ hiến máu dự bị của người dân huyện đảo Cát Hải và Bạch Long Vĩ Hải Phòng”. Tạp chí Y học Việt Nam tập 436, tháng 11 năm 2015, 419-424.
4. **Đỗ Trung Phấn (2012).** “Người cho máu” Truyền máu hiện đại NXBGD, 373-404.
5. **Bạch Quốc Khánh (2020)** “Giới thiệu các chế phẩm máu và cách sử dụng” Máu và các chế phẩm máu, Viện Huyết học Truyền máu Trung ương, Nhà xuất bản Đồng Nai; 1-16.
6. **Bùi Thị Mai An, Nguyễn Anh Trí (2009)** “Khảo sát nhóm máu hệ ABO, Rh(D) và tình hình nhiễm virus viêm gan B tại đảo Ba Bình, Khánh Hòa để xây dựng lực lượng Hiến máu dự Bị Tạp chí nghiên cứu y học số 14 tập 63, 82-85.
7. **Bộ Y tế (2013).** Thông tư hướng dẫn hoạt động truyền máu Số: 26/2013/TT-BYT ngày 16 tháng 9 năm 2013.
8. **World Health Organization (2008).** The clinical use of blood handbook. WHO/BTS/99.3.

ĐÁNH GIÁ ĐỘ ĐỒNG NHẤT VÀ ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA MẪU NGOẠI KIỂM NHÓM MÁU HỆ ABO ĐƯỢC SẢN XUẤT TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TW

Đỗ Thị Thanh Huyền¹, Hoàng Thị Thanh Nga²,
Bạch Quốc Khánh², Nguyễn Quang Tùng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viện Huyết học – Truyền máu TW (Viện HHTMTW) được Bộ Y tế giao cho nghiên cứu và sản xuất các mẫu ngoại kiểm xét nghiệm miễn dịch truyền máu nói chung và xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO nói riêng. Độ đồng nhất và độ ổn định của mẫu là 2 trong những yếu tố quan trọng đảm bảo bộ mẫu đạt tiêu chuẩn chất lượng. **Mục tiêu:** Đánh giá độ đồng nhất và độ ổn định của mẫu ngoại kiểm nhóm máu hệ ABO được sản xuất tại Viện HHTMTW. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm trên các bộ mẫu ngoại kiểm nhóm máu hệ ABO, đánh giá độ đồng nhất và độ ổn định theo hướng dẫn của ISO 13528:2015. Độ đồng nhất được đánh giá trên 10 bộ mẫu cho mỗi lô sản xuất. Độ ổn định được đánh giá trên 3 bộ mẫu ở điều kiện bảo quản (2-8°C), điều kiện vận chuyển và điều kiện kết hợp (mẫu đặt ở nhiệt độ phòng trong 8 giờ sau đó được đặt lại vào điều kiện bảo quản). **Kết quả:** Các bộ mẫu được sản xuất đều đạt độ đồng nhất. Độ ổn định tốt trong 28 ngày nghiên cứu tại điều kiện bảo quản 2-8°C, điều kiện kết hợp và 3 ngày trong điều kiện vận

chuyển. **Kết luận:** Mẫu đạt yêu cầu chất lượng về độ đồng nhất và độ ổn định theo tiêu chuẩn ISO 13528:2015 và có thể ứng dụng vào chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm định nhóm máu hệ ABO trong thực tế.

Từ khóa: Ngoại kiểm, độ đồng nhất, độ ổn định, nhóm máu hệ ABO

SUMMARY

EVALUATING THE STABILITY AND HOMOGENEITY OF EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT CONTROL MATERIALS FOR ABO BLOOD GROUPING PRODUCED AT NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Background: The National Institute of Hematology and Blood Transfusion was assigned by the Ministry of Health to research and produce external quality assessment samples for blood transfusion tests in general and ABO blood grouping test in particular. Homogeneity and stability of samples are two important factors to ensure that the samples get quality standards.

Objective: This study assessed the quality of control materials used in external quality assessment (EQA) of the ABO blood group which was produced at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT). **Methods:** Experimental research on EQA control for the ABO blood group. The homogeneity and stability of control materials

¹*Đại học Y Hà Nội*

²*Viện Huyết học – Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thanh Nga

SĐT: 0904.580.581

Email: hoangngathnm@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 17/8/2022

Ngày duyệt bài: 11/10/2022

were assessed according to the ISO 13528:2015 guidelines. Homogeneity assessment involved 10 vials of samples obtained from 2 batches. Stability assessment involved three vials of samples obtained from two batches. The stability of control materials was assessed at cold storage temperature (2-6°C), transporting condition and mixed temperature (placed samples at room temperature for 8 hours and then placed at cold temperature). **Results:** All control materials are homogeneous. The production samples are stable for 28 days at both cold storage temperature and mixed temperature, three days at the transporting condition. **Conclusion:** The homogeneity and stability of produced samples meet the criteria standards of ISO 13528:2015 and enable utilizing of the EQA program for ABO blood grouping.

Keywords: external quality assessment, stability, homogeneity, ABO blood group

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm định nhóm máu hệ ABO là một trong những xét nghiệm quan trọng trong đảm bảo an toàn truyền máu. Nếu chất lượng xét nghiệm không được đảm bảo có thể gây ra các hậu quả nghiêm trọng cho người bệnh. Tuy nhiên, quá trình triển khai và đồng bộ công tác đảm bảo chất lượng nói chung và ngoại kiểm nói riêng tại các phòng xét nghiệm còn gặp nhiều thách thức do nguồn cung cấp mẫu ngoại kiểm. Với các mẫu ngoại kiểm có nguồn gốc từ nước ngoài, giá thành cao và vận chuyển tốn nhiều thời gian. Trong khi đó, nguồn cung cấp trong nước còn hạn chế. Nhằm đáp ứng nhu cầu về mẫu ngoại kiểm ngày càng cao của các phòng xét nghiệm, Viện Huyết học - Truyền máu TW (Viện HHTMTW) đã nghiên cứu và sản xuất mẫu ngoại kiểm nhóm máu hệ ABO và triển khai chương trình ngoại kiểm huyết thanh học truyền máu. Để đảm bảo cung cấp

bộ mẫu ngoại kiểm đạt tiêu chuẩn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Đánh giá độ đồng nhất và ổn định của mẫu ngoại kiểm nhóm máu hệ ABO được sản xuất tại Viện Huyết học - Truyền máu TW”.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá độ đồng nhất, độ ổn định của mẫu ngoại kiểm nhóm máu hệ ABO.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

02 lô mẫu ngoại kiểm xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO được sản xuất tại Viện HHTMTW. Mỗi lô được sản xuất thành 23 bộ mẫu, mỗi bộ mẫu gồm 3 cặp mẫu, mỗi cặp mẫu gồm 1 mẫu hồng cầu và 1 mẫu huyết tương có cùng nhóm máu, mẫu hồng cầu chứa 3ml hồng cầu có nồng độ $10 \pm 2\%$ và mẫu huyết tương chứa 3ml huyết tương. Các bộ mẫu ở dạng đóng gói cuối cùng, mang các đặc trưng của nhà sản xuất đã công bố.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2022

- Đơn vị tham gia:

+ Đơn vị chính: Viện Huyết học - Truyền máu TW

+ Đơn vị phối hợp: Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học trường Đại học Y Hà Nội và Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng Xét nghiệm y học Đại học Y được thành phố Hồ Chí Minh.

- Đánh giá độ đồng nhất và ổn định: Độ đồng nhất và độ ổn định được đánh giá theo hướng dẫn của ISO 13528:2015 [1].

+ Đánh giá độ đồng nhất:

▪ Tiến hành phân tích các thông số kiểm tra tính đồng nhất gồm: Nhóm máu hệ ABO;

hematocrit (Hct); mức độ ngưng kết giữa kháng nguyên và kháng thể tương ứng; hiệu giá kháng thể. Điểm của mức độ ngưng kết được tính theo hướng dẫn của AABB [2]: ngưng kết 4+ (12 điểm); ngưng kết 3+ (10 điểm); ngưng kết 2+ (8 điểm); ngưng kết 1+ (5 điểm); ngưng kết 1+w (4 điểm); ngưng kết $\pm$ (2 điểm). Mỗi xét nghiệm được lặp lại 2 lần trên mỗi bộ mẫu.

▪ Chọn mẫu bằng cách: Lựa chọn ngẫu nhiên 10 bộ mẫu cho mỗi lô tại thời điểm ngay sau khi sản xuất.

▪ Tiêu chuẩn đánh giá:

✓ Thông số định lượng: so sánh độ lệch chuẩn giữa các bộ mẫu s_s với độ lệch chuẩn dùng cho đánh giá sự thành thạo σ . Mẫu được đánh giá là đồng nhất khi: $s_s \leq 0,3 \sigma$; với σ được tính theo công thức: $\sigma = TEa\% \times \text{Mean}$; giá trị TEa (Total Error allowable) theo CLIA [1].

✓ Thông số định tính (Nhóm máu) và bán định lượng (Mức độ ngưng kết giữa kháng thể với kháng nguyên tương ứng; Hiệu giá kháng thể): mẫu được đánh giá đồng nhất khi kết quả của các bộ mẫu giống nhau [3].

+ Đánh giá độ ổn định:

▪ Độ ổn định của mẫu được đánh giá ở 3 điều kiện: điều kiện bảo quản, điều kiện vận chuyển và điều kiện kết hợp. Các thông số được sử dụng để đánh giá độ ổn định gồm: nhóm máu, mức độ ngưng kết giữa kháng nguyên với kháng thể tương ứng, hiệu giá kháng thể, mức độ tan máu.

✓ Độ ổn định ngắn hạn: đánh giá trong điều kiện bảo quản (2-8°C) và trong điều kiện vận chuyển thực: mẫu sau khi sản xuất, đóng gói được vận chuyển tới Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng Xét nghiệm y học,

Đại học Y được thành phố Hồ Chí Minh sau đó quay trở lại Viện HHTMTW và tiến hành phân tích các thông số đánh giá độ ổn định.

✓ Độ ổn định dài hạn: được đánh giá tại điều kiện bảo quản: mẫu được bảo quản trong điều kiện 2-8°C tại phòng xét nghiệm và điều kiện kết hợp (mẫu được đặt tại ở nhiệt độ phòng 22-26°C trong 8 giờ, sau đó được đặt trở lại điều kiện bảo quản 2-6°C). Tiến hành đánh giá độ ổn định 7 ngày 1 lần, trong vòng 28 ngày kể từ ngày sản xuất.

✓ Giá trị ấn định: là giá trị thể hiện thuộc tính của một đặc tính cụ thể của mẫu thử nghiệm thành thạo. Sử dụng giá trị này để đánh giá hiệu suất thực hiện của phòng xét nghiệm tham gia chương trình thành thạo [3]. Có nhiều cách để xác định giá trị ấn định, trong nghiên cứu này chúng tôi xác định giá trị ấn định dựa trên sự đồng thuận của các phòng xét nghiệm gồm: Viện Huyết học - Truyền máu TW (CS1), Trung tâm Kiểm chuẩn Chất lượng Xét nghiệm Y học, trường Đại học Y Hà Nội (CS2) và Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng Xét nghiệm Y học, Đại học Y được thành phố Hồ Chí Minh (CS3).

▪ Chọn mẫu bằng cách: Tại mỗi thời điểm đánh giá, lấy ngẫu nhiên 3 bộ mẫu cho mỗi lô để đánh giá độ ổn định trong từng điều kiện.

▪ Tiêu chuẩn đánh giá: Mẫu được đánh giá là ổn định khi kết quả tại thời điểm đánh giá giống với kết quả tại ngày sản xuất (D0) (đối với cả thông số định tính và bán định lượng) [3].

- Xử lý số liệu: Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả giá trị ấn định

Bảng 1. Kết quả định nhóm máu ABO của 3 phòng xét nghiệm

	Lô số 1			Lô số 2		
	Mẫu 1 (L1.ABO1)	Mẫu 2 (L1.ABO2)	Mẫu 3 (L1.ABO3)	Mẫu 1 (L2.ABO1)	Mẫu 2 (L2.ABO2)	Mẫu 3 (L2.ABO3)
CS1	A	B	O	A	AB	B
CS2	A	B	O	A	AB	B
CS3	A	B	O	A	AB	B
Giá trị ấn định của mẫu	A	B	O	A	AB	B

Kết quả xác định nhóm máu hồng cầu hệ ABO của cả 3 phòng xét nghiệm trên 6 mẫu của 2 lô đều cho kết quả đồng thuận trên toàn bộ số mẫu. Lô số 1 gồm 3 mẫu, trong đó mẫu số 1 (L1.ABO1) có nhóm máu A, mẫu số 2 (L1.ABO2) có nhóm máu B, mẫu số 3 (L1.ABO3) có nhóm máu O. Lô số 2 gồm 3 mẫu, có kết quả nhóm máu lần lượt là A (L2.ABO1), AB (L2.ABO2) và B (L2.ABO3).

3.2. Kết quả đánh giá độ đồng nhất

Bảng 2. Kết quả đánh giá độ đồng nhất của mẫu theo mức độ ngưng kết và hiệu giá kháng thể

			Lô 1			Lô 2		
			L1.AB O1	L1.AB O2	L1.AB O3	L2.AB O1	L2.AB O2	L2.AB O3
n (bộ mẫu)			10	10	10	10	10	10
Nhóm máu			A	B	O	A	AB	B
Mức độ ngưng kết với	Anti A	Mean	12	0	0	12	12	0
		CV (%)	0	0	0	0	0	0
	Anti B	Mean	0	12	0	0	12	12
		CV (%)	0	0	0	0	0	0
	HCM A	Mean	0	10	12	0	0	8
		CV (%)	0	0	0	0	0	0
	HCM B	Mean	5	0	12	10	0	0
		CV (%)	0	0	0	0	0	0
Hiệu giá kháng thể	Chống A	Mean		8	128			4
		CV (%)		0	0			0

			Lô 1			Lô 2		
			L1.AB O1	L1.AB O2	L1.AB O3	L2.AB O1	L2.AB O2	L2.AB O3
Chống B	Mean	2		128	8			
	CV (%)	0		0	0			
Kết luận			Đồng nhất					

Kết quả bảng 2 cho thấy cả 10 bộ mẫu được lấy ngẫu nhiên bằng lệnh RANDBETWEEN trong 23 bộ mẫu của 2 lô sản xuất đều cho các kết quả định tính và bán định lượng như nhau.

Bảng 3. Đánh giá độ đồng nhất theo thể tích khối hồng cầu (Hct)

		n (bộ mẫu)	Mean (%)	s _s	σ (Mean x TEa*)	0,3 σ	Kết luận
Lô 1	L1.ABO1	10	0,109	0,17	0,65	0,20	Đồng nhất
	L1.ABO2	10	0,105	0,18	0,63	0,19	
	L1.ABO3	10	0,104	0,08	0,56	0,17	
Lô 2	L2.ABO1	10	0,109	0,18	0,66	0,20	
	L2.ABO2	10	0,109	0,18	0,65	0,20	
	L2.ABO3	10	0,105	0,18	0,63	0,19	

(*) TEa (Total error allowable) theo CLIA: 0,06 [4]

Trong tổng số 60 bộ mẫu được tiến hành đo và đánh giá, thể tích khối hồng cầu trung bình 10 bộ mẫu của mẫu 1 trong lô 2 có giá trị cao nhất 10,94%, mẫu 3 của lô 1 là thấp nhất 10,39%.

3.3. Kết quả đánh giá độ ổn định của mẫu

3.3.1. Đánh giá độ ổn định ngắn hạn

Bảng 4. Độ ổn định ngắn hạn của mẫu ngoại kiểm nhóm máu ABO

Lô/mẫu			Lô 1			Lô 2		
			L1.AB O1	L1.AB O2	L1.AB O3	L2.AB O1	L2.AB O2	L2.AB O3
Thông số								
n (bộ mẫu)			3	3	3	3	3	3
Nhóm máu	Điều kiện 1		A	B	O	A	AB	B
	Điều kiện 2		A	B	O	A	AB	B
Mức độ ngưng kết với	Anti A	Điều kiện 1	12	0	0	12	12	0
		Điều kiện 2	12	0	0	12	12	0
	Anti B	Điều kiện 1	0	12	0	0	12	12
		Điều kiện 2	0	12	0	0	12	12

Thông số	Lô/mẫu		Lô 1			Lô 2		
			L1.AB O1	L1.AB O2	L1.AB O3	L2.AB O1	L2.AB O2	L2.AB O3
	HCM A	Điều kiện 1	0	10	12	0	0	5
		Điều kiện 2	0	10	12	0	0	5
	HCM B	Điều kiện 1	5	0	12	0	0	0
		Điều kiện 2	5	0	12	0	0	0
Hiệu giá kháng thể	Chống A	Điều kiện 1		8	128			4
		Điều kiện 2		8	128			4
	Chống B	Điều kiện 1	2		128	8		
		Điều kiện 2	2		128	8		

Điều kiện 1: Điều kiện bảo quản (2-8°C); Điều kiện 2: Điều kiện vận chuyển

Mẫu sau khi sản xuất tại Viện HHTMTW (CS1) được vận chuyển tới Trung tâm kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh (CS3), sau 3 ngày vận chuyển trở lại CS1 để đánh giá. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mẫu trong điều kiện vận chuyển và mẫu đặt trong điều kiện bảo quản có kết quả giống nhau và giống với kết quả phân tích ngay sau khi sản xuất.

3.3.2. Đánh giá độ ổn định dài hạn

Bảng 5. Độ ổn định dài hạn của mẫu ngoại kiểm nhóm máu ABO lô số 1

		D7 (n=3)		D14 (n=3)		D21 (n=3)		D28 (n=3)		Độ ổn định
		ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	
L1. ABO1	Nhóm máu	A	A	A	A	A	A	A	A	Đạt
	Anti A	12	12	12	12	12	12	12	12	
	Anti B	0	0	0	0	0	0	0	0	
	HCM A	5	5	5	5	5	5	5	5	
	HCM B	0	0	0	0	0	0	0	0	
	Hiệu giá kháng thể	chống A	0	0	0	0	0	0	0	
		chống B	2	2	2	2	2	2	2	

			D7 (n=3)		D14 (n=3)		D21 (n=3)		D28 (n=3)		Độ ổn định
			ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	
L1. ABO2	Nhóm máu		B	B	B	B	B	B	B	B	Đạt
	Anti A		0	0	0	0	0	0	0	0	
	Anti B		12	12	12	12	12	12	12	12	
	HCM A		10	10	10	10	10	10	10	10	
	HCM B		0	0	0	0	0	0	0	0	
	Hiệu giá kháng thể	chống A	8	8	8	8	8	8	8	8	
		chống B	0	0	0	0	0	0	0	0	
L1. ABO3	Nhóm máu		O	O	O	O	O	O	O	O	Đạt
	Anti A		0	0	0	0	0	0	0	0	
	Anti B		0	0	0	0	0	0	0	0	
	HCM A		12	12	12	12	12	12	12	12	
	HCM B		12	12	12	12	12	12	12	12	
	Hiệu giá kháng thể	chống A	128	128	128	128	128	128	128	128	
		chống B	128	128	128	128	128	128	128	128	

ĐK1: Điều kiện bảo quản (2-8°C); ĐK3: Điều kiện kết hợp

Kết quả bảng 5 cho thấy, ở lô số 1 cả mẫu hồng cầu và mẫu huyết thanh được đặt trong điều kiện bảo quản và điều kiện kết hợp đều không có sự khác biệt về kết quả các thông số đánh giá độ ổn định sau 28 ngày kể từ khi sản xuất: Mẫu hồng cầu của cả 3 mẫu đều cho mức độ ngưng kết mạnh 4+ (12 điểm) với huyết thanh mẫu tương ứng qua thời gian, các mẫu huyết tương đều đạt hiệu giá kháng thể chống A và chống B giống với mẫu tại ngày sản xuất (D0).

Bảng 6. Độ ổn định dài hạn của mẫu ngoại kiểm nhóm máu ABO lô số 2

			D7 (n=3)		D14 (n=3)		D21 (n=3)		D28 (n=3)		Độ ổn định
			ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	
L2. ABO1	NM		A	A	A	A	A	A	A	A	Đạt
	Anti A		12	12	12	12	12	12	12	12	
	Anti B		0	0	0	0	0	0	0	0	
	HCM A		0	0	0	0	0	0	0	0	
	HCM B		10	10	10	10	10	10	10	10	
	Hiệu giá kháng thể	chống A	0	0	0	0	0	0	0	0	
		chống B	8	8	8	8	8	8	8	8	

			D7 (n=3)		D14 (n=3)		D21 (n=3)		D28 (n=3)		Độ ổn định
			ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	ĐK1	ĐK3	
L2. ABO2	NM		AB	AB	AB	AB	AB	AB	AB	AB	Đạt
	Anti A		12	12	12	12	12	12	12	12	
	Anti B		12	12	12	12	12	12	12	12	
	HCM A		0	0	0	0	0	0	0	0	
	HCM B		0	0	0	0	0	0	0	0	
	Hiệu giá kháng thể	chống A	0	0	0	0	0	0	0	0	
		chống B	0	0	0	0	0	0	0	0	
L2. ABO3	NM		B	B	B	B	B	B	B	B	Đạt
	Anti A		0	0	0	0	0	0	0	0	
	Anti B		12	12	12	12	12	12	12	12	
	HCM A		5	5	5	5	5	5	5	5	
	HCM B		0	0	0	0	0	0	0	0	
	Hiệu giá kháng thể	chống A	4	4	4	4	4	4	4	4	
		chống B	0	0	0	0	0	0	0	0	

ĐK1: Điều kiện bảo quản (2-8°C); ĐK3: Điều kiện kết hợp

Kết quả bảng 6 cho thấy các thông số đánh giá độ ổn định của mẫu hồng cầu và mẫu huyết thanh của lô số 2 ở điều kiện bảo quản và điều kiện kết hợp đều không có sự khác biệt giữa ngày 28 (D28) và ngày sản xuất (D0).

IV. BÀN LUẬN

Theo hướng dẫn của WHO về thiết lập chương trình ngoại kiểm nhóm máu hệ ABO, mỗi nội dung xét nghiệm trong chương trình ngoại kiểm nên thực hiện trên ít nhất 2 mẫu, với nhóm máu khác nhau để tăng khả năng phát hiện ra lỗi trong quá trình thực hiện cũng như phiên giải kết quả. Mẫu ngoại kiểm nhóm máu ABO có thể được sản xuất dưới dạng giống với mẫu bệnh nhân (cả hồng cầu và huyết thanh trong cùng một mẫu) hoặc dưới dạng tách riêng hồng cầu và huyết tương để tăng độ ổn định cho mẫu [5]. Mẫu ngoại kiểm xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO do Viện HHTMTW sản xuất được thiết kế theo cách 2 và mỗi bộ mẫu gồm 3

cặp mẫu có nhóm máu khác nhau, mỗi cặp mẫu gồm 1 mẫu hồng cầu và 1 mẫu huyết tương, mẫu hồng cầu chứa 3ml hồng cầu có nồng độ $10 \pm 2\%$ và mẫu huyết tương chứa 3ml huyết tương, đảm bảo yêu cầu về số lượng và thể tích mẫu theo hướng dẫn của WHO [5].

Kết quả nghiên cứu cho thấy cả ba phòng xét nghiệm tham gia hoàn toàn đồng thuận về kết quả của toàn bộ mẫu trong hai lô sản xuất, đảm bảo tính khách quan và chính xác của giá trị ấn định.

Để đảm bảo chương trình ngoại kiểm phát huy hiệu quả, mẫu ngoại kiểm phải đảm bảo được 2 đặc tính quan trọng là độ đồng nhất và độ ổn định.

Về độ đồng nhất của mẫu: Chúng tôi tiến hành xác định nhóm máu hệ ABO, mức độ ngưng kết giữa kháng nguyên với kháng thể đặc hiệu và hiệu giá kháng thể trên 10 bộ mẫu ngẫu nhiên của hai lô sinh phẩm tại thời điểm ngay sau khi sản xuất để đánh giá tính đồng nhất. Kết quả cho thấy độ đồng nhất đạt được ở tất cả các mẫu của cả 2 lô sản xuất. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Vũ Văn Huy cùng cộng sự [6].

Độ ổn định ngắn hạn của mẫu được đánh giá trên ba bộ mẫu được vận chuyển tới CS3 rồi quay lại CS1, nhằm đánh giá ảnh hưởng của điều kiện vận chuyển tới chất lượng của mẫu ngoại kiểm. Kết quả cả ba bộ mẫu đều cho kết quả nhóm máu hệ ABO, mức độ ngưng kết giữa kháng nguyên với kháng thể đặc hiệu, hiệu giá kháng thể là giống nhau và giống với kết quả của mẫu được bảo quản trong điều kiện 2-8°C cũng như kết quả của mẫu tại thời điểm ngay sau khi sản xuất (D0).

Độ ổn định dài hạn được đánh giá trong vòng 28 ngày kể từ khi sản xuất, cứ 7 ngày đánh giá một lần ở cả điều kiện bảo quản và điều kiện kết hợp. Tại mỗi thời điểm lấy ngẫu nhiên 3 bộ mẫu để đánh giá các thông số: nhóm máu hệ ABO, mức độ ngưng kết giữa kháng nguyên với kháng thể đặc hiệu và hiệu giá kháng thể. Kết quả chỉ ra rằng, các bộ mẫu ở hai điều kiện và các thời điểm khác nhau cho kết quả như nhau.

Nghiên cứu này cho thấy mẫu ngoại kiểm xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO được sản xuất tại Viện Huyết học - Truyền máu TW đã đáp ứng được các yêu cầu của ISO 13528:2015, ISO 17043:2010 và WHO

về độ đồng nhất và độ ổn định của mẫu ngoại kiểm [1], [3], [5].

V. KẾT LUẬN

Mẫu ngoại kiểm xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO được sản xuất tại Viện Huyết học - Truyền máu TW đạt yêu cầu về tính đồng nhất sau khi sản xuất và độ ổn định tốt từ ngày sản xuất tới ngày thứ 28 ở điều kiện bảo quản, điều kiện kết hợp và 3 ngày ở điều kiện vận chuyển.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **International Organization for Standardization, (2015)**, ISO:13528 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons, Geneva.
2. **American Association of Blood Banks, (2020)**, Technical manual (20th edition), AABB, Bethesda, MD, USA
3. **Tiêu chuẩn quốc gia TCVN ISO/IEC 17043, (2011)**, Đánh giá sự phù hợp – Yêu cầu chung đối với thử nghiệm thành thạo, Nhà xuất bản Hà Nội, tr 9-10.
4. **James Westgard and CLIA, (2019)**, Proposed Acceptance Limits for Proficiency Testing
5. **World Health Organization, (2004)**, WHO External Quality Assessment of Transfusion Laboratory Practice. Guidelines on Establishing an EQA Scheme in Blood Group Serology, Geneva, pp 21-26
6. **Vũ Quang Huy và cộng sự, (2021)**, Xây dựng quy trình sản xuất mẫu hồng cầu ứng dụng trong ngoại kiểm xét nghiệm truyền máu, Tạp chí Y học Việt Nam, 498, 53-55.

KẾT QUẢ NGOẠI KIỂM XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH TRUYỀN MÁU CỦA MỘT SỐ PHÒNG XÉT NGHIỆM CẤP PHÁT MÁU NĂM 2022

Bạch Quốc Khánh¹, Nguyễn Quang Tùng², Hoàng Thị Thanh Nga¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Viện Huyết học - Truyền máu TW (Viện HHTMTW) được Bộ Y tế giao cho thực hiện đề tài “Nghiên cứu xây dựng quy trình sản xuất sinh phẩm phục vụ công tác kiểm chuẩn xét nghiệm truyền máu”. Viện HHTMTW đã sản xuất và cung cấp mẫu ngoại kiểm cho các phòng xét nghiệm để thực hiện xét nghiệm trên bộ mẫu chuẩn theo cách thức được áp dụng thường quy. **Mục tiêu:** Mô tả kết quả ngoại kiểm xét nghiệm miễn dịch truyền máu của một số phòng xét nghiệm cấp phát máu năm 2022. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang. Mỗi PXN được nhận 2 bộ mẫu chuẩn của 2 lô sản xuất tại 2 thời điểm khác nhau (tháng 5/2022 và tháng 6/2022) mà không kèm kết quả tham chiếu. Các PXN thực hiện xét nghiệm trên bộ mẫu chuẩn và gửi kết quả về Viện HHTMTW. **Kết quả:** Có 21 PXN tham gia chương trình ngoại kiểm. Sinh phẩm được dùng nhiều nhất là Tulip (Ấn Độ), sau đó đến Ortho (Mỹ), Spectrum (Ai Cập), CE (Đức), PolysPez (Đức), Across (Thổ Nhĩ Kỳ). Các xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO, Rh(D), Coombs trực tiếp và sàng lọc kháng thể bất thường có tỷ lệ phù hợp cao lần lượt là 85,7%, 100%, 100%, 95% đối với lô số 1 và 100%, 100%, 100%, 90%

đối với lô số 2. Xét nghiệm định danh kháng thể bất thường và xét nghiệm hoà hợp miễn dịch truyền máu có tỷ lệ phù hợp thấp, đặc biệt là xét nghiệm hòa hợp miễn dịch (lô số 1: 80,9%, lô số 2: 60%%).

Từ khoá: Ngoại kiểm, truyền máu, phòng xét nghiệm

SUMMARY

EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT RESULTS OF BLOOD TRANSFUSION TESTS IN SOME BLOOD TRANSFUSION LABORATORIES IN 2022

Background: The National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT) was assigned by the Ministry of Health to carry out the research "Study to set up a procedure of external quality assessment samples for blood transfusion testing". The NIHBT produced and provided external control samples for laboratories to perform tests on standard samples in a commonly applied manner. **Objectives:** Describe the external quality assessment results of blood transfusion tests in some blood transfusion laboratories in 2022. **Methods:** Cross – sectional survey. Each laboratory received 2 sets of standard samples from 2 production batches at 2 different times (on May 2022 and June 2022) without reference results. Laboratories performed tests on standard samples and sent the results to the NIHBT. **Results:** There were 21 laboratories participating in the external quality assessment program. Tulip (India) was the biological products which was

¹Viện Huyết học - Truyền máu TW

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Thanh Nga

SĐT: 0904.580.581

Email: hoangngahtnm@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 17/8/2022

Ngày duyệt bài: 11/10/2022

the most used in laboratories, following by Ortho (USA), Spectrum (Egypt), CE (Germany), PolysPez (Germany), Across (Turkey). ABO blood grouping, Rh(D) blood grouping, direct Coombs test and irregular antibody screening test had high correct rates (85.7%, 100%, 100%, and 95%, respectively, for the batch. No. 1 and 100%, 100%, 100%, 90%, respectively, for the batch No. 2). Irregular antibody identification test and cross-match test had low correct rates, especially cross-match test (lot 1: 80.9%, lot 2: 60%).

Keywords: External quality assessment, blood transfusion, laboratory.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngoại kiểm tra chất lượng là một trong những yếu tố quan trọng của công tác đảm bảo chất lượng xét nghiệm nói chung và các xét nghiệm miễn dịch truyền máu nói riêng, vấn đề này cũng đã được đưa vào trong các quy định bằng văn bản của Bộ Y tế [1], [2], [3]. Tuy nhiên, ngoại kiểm các xét nghiệm miễn dịch truyền máu tại các phòng xét nghiệm (PXN) của Việt Nam còn gặp nhiều khó khăn do nguồn cung cấp mẫu ngoại kiểm còn hạn chế. Các mẫu ngoại kiểm của nước ngoài thường có giá thành cao, vận chuyển mẫu từ nước ngoài về Việt Nam mất nhiều thời gian dẫn đến không đảm bảo chất lượng của mẫu ngoại kiểm. Các mẫu ngoại kiểm trong nước thường chỉ cung cấp các xét nghiệm cơ bản như định nhóm máu hệ ABO, Rh(D) mà không có đầy đủ các nội dung xét nghiệm khác.

Năm 2020, Viện Huyết học – Truyền máu TW (Viện HHTMTW) được Bộ Y tế giao cho thực hiện đề tài “Nghiên cứu xây dựng quy trình sản xuất sinh phẩm phục vụ công tác kiểm chuẩn xét nghiệm truyền máu”. Sau một thời gian nghiên cứu, Viện

HHTMTW đã xây dựng được quy trình và sản xuất thành công 6 sinh phẩm ngoại kiểm xét nghiệm truyền máu, bao gồm sinh phẩm kiểm chuẩn cho các xét nghiệm (XN): Xác định nhóm máu hệ ABO; Xác định nhóm máu hệ Rh(D); Coombs trực tiếp; Sàng lọc kháng thể bất thường (KTBT); Định danh KTBT; Hòa hợp miễn dịch truyền máu. Viện HHTMTW cũng đã cung cấp mẫu ngoại kiểm cho 21 phòng xét nghiệm để đánh giá chất lượng các xét nghiệm miễn dịch truyền máu tại các đơn vị trên. Mỗi PXN được nhận 2 bộ mẫu chuẩn của 2 lô sản xuất tại 2 thời điểm khác nhau (tháng 5/2022 và tháng 6/2022) mà không kèm kết quả tham chiếu. Các PXN thực hiện xét nghiệm trên bộ mẫu chuẩn theo cách thức được áp dụng thường quy và gửi kết quả về Viện HHTMTW.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả kết quả ngoại kiểm xét nghiệm miễn dịch truyền máu của một số phòng xét nghiệm cấp phát máu năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

21 phòng xét nghiệm có thực hiện cấp phát máu tham gia chương trình ngoại kiểm miễn dịch truyền máu, bao gồm:

- 08 PXN thuộc bệnh viện tuyến TW;
- 08 PXN thuộc bệnh viện tuyến tỉnh;
- 02 PXN thuộc bệnh viện ngành;
- 03 PXN thuộc trung tâm truyền máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.
- Các bước tiến hành nghiên cứu:
 - + Xây dựng kế hoạch.
 - + Gửi công văn cho các bệnh viện.
 - + Sản xuất bộ mẫu chuẩn.
 - + Vận chuyển, phân phối mẫu cho các đơn vị.
 - + Nhận kết quả.

- + Tổng hợp và viết báo cáo.
- Vật liệu nghiên cứu: Bộ mẫu ngoại kiểm xét nghiệm miễn dịch truyền máu được sản xuất tại Viện HHTMTW, mỗi bộ mẫu bao gồm:
 - + 03 mẫu kiểm chuẩn cho xét nghiệm nhóm máu hệ ABO;
 - + 03 mẫu kiểm chuẩn cho xét nghiệm nhóm máu hệ Rh(D);
 - + 03 mẫu kiểm chuẩn cho xét nghiệm Coombs trực tiếp;
 - + 03 mẫu kiểm chuẩn cho xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường;
 - + 01 mẫu kiểm chuẩn cho xét nghiệm định danh kháng thể bất thường;
 - + 03 mẫu kiểm chuẩn cho xét nghiệm hòa hợp miễn dịch truyền máu.
- Xử lý số liệu: Phần mềm Excel 2016.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả tham gia của các PXN

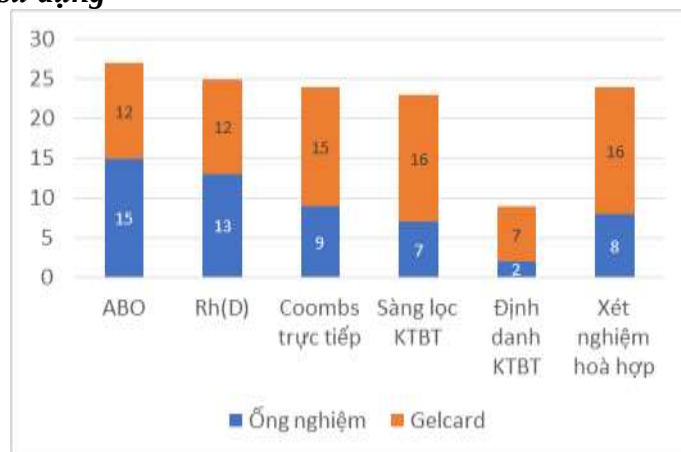
Bảng 1. Số lượng các PXN tham gia ngoại kiểm theo nội dung xét nghiệm

	ABO	Rh(D)	Coombs trực tiếp	Hoà hợp miễn dịch	Sàng lọc KTBT	Định danh KTBT
Lô số 1	21/21	21/21	20/21	21/21	20/21	9/21
Lô số 2	21/21	21/21	20/21	20/21	20/21	8/21

Kết quả bảng 1 cho thấy xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO và Rh(D) là xét nghiệm được các bệnh viện tham gia đầy đủ nhất (21/21 PXN), sau đó đến xét nghiệm hòa hợp miễn dịch, Coombs trực tiếp và sàng lọc KTBT, xét nghiệm định danh KTBT chỉ có chưa đến một nửa số đơn vị tham gia.

3.2. Sinh phẩm và kỹ thuật xét nghiệm mà các PXN sử dụng

3.2.1. Kỹ thuật sử dụng



Biểu đồ 1. Kỹ thuật xét nghiệm mà các PXN sử dụng

Biểu đồ 1 cho thấy hai kỹ thuật được các PXN sử dụng là kỹ thuật ống nghiệm và kỹ thuật gelcard, trong đó: Đối với XN xác định nhóm máu hệ ABO và Rh(D), tỷ lệ PXN sử dụng kỹ thuật ống nghiệm và kỹ thuật gelcard là tương đương nhau; Đối với các XN Coombs

trực tiếp, sàng lọc KTBT, định danh KTBT, hoà hợp miễn dịch thì các PXN chủ yếu sử dụng kỹ thuật gelcard, kỹ thuật ống nghiệm chỉ được một số ít PXN sử dụng. Trong nghiên cứu này có một số PXN sử dụng cả 2 kỹ thuật để thực hiện một xét nghiệm.

3.2.2. Sinh phẩm sử dụng**Bảng 2. Sinh phẩm mà các PXN sử dụng**

	ABO	Rh(D)	Coombs trực tiếp	Hoà hợp miễn dịch	Sàng lọc KTBT	Định danh KTBT
Tulip	7	9	13	13	13	4
Spectrum	7	5	2	2		
Ortho	2	2	3	3	4	3
Across	1	1	1	1	1	1
PolysPez			1	1	1	1
Sifin	2	1				
CE			1	1	1	
Voxtur Bio	1	1				
Diagast	1	1				
Sbio		1				
Sanquin					1	

Kết quả bảng 2 cho thấy đối với XN xác định nhóm máu hệ ABO và Rh(D): sinh phẩm của hãng Tulip (Ấn Độ) và Spectrum (Ai Cập) được các PXN sử dụng nhiều nhất; Đối với các xét nghiệm còn lại: sinh phẩm của hãng Tulip (Ấn Độ) được dùng nhiều nhất, sau đó đến Ortho (Mỹ), Spectrum (Ai Cập), CE (Đức), PolysPez (Đức), Across (Thổ Nhĩ Kỳ).

3.2. Sự phù hợp giữa kết quả xét nghiệm của các phòng xét nghiệm so với kết quả tham chiếu**Bảng 3. Xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO**

	Lô 1 (0322)			Lô 2 (0422)		
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
Kết quả tham chiếu	Nhóm O	Nhóm B	Nhóm A	Nhóm B	Nhóm O	Nhóm A
Số PXN có KQ phù hợp	21/21	20/21	18/21	21/21	21/21	21/21
Số PXN có KQ không phù hợp	0/21	1/21	3/21	0/21	0/21	0/21
- Kỹ thuật sử dụng		Gelcard	02 PXN: Gelcard			
- Sinh phẩm sử dụng		Tulip	02 PXN: Tulip, 01 PNX: Across			
Không thực hiện xét nghiệm	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21

Kết quả bảng 3 cho thấy xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO: Lô số 1: có 18/21 PXN cho kết quả phù hợp (85,7%), 03 PXN cho kết quả không phù hợp liên quan đến sinh phẩm của hãng Tulip (Ấn Độ) và Across (Thổ Nhĩ Kỳ); Lô số 02: Có 21/21 PXN cho kết quả phù hợp (100%).

Bảng 4. Xét nghiệm xác định nhóm máu hệ Rh(D)

	Lô 1 (0322)			Lô 2 (0422)		
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
Kết quả tham chiếu	Rh(D) dương	Rh(D) âm	Rh(D) dương	Rh(D) dương	Rh(D) dương	Rh(D) âm
Số PXN có KQ phù hợp	21/21	21/21	21/21	21/21	21/21	21/21
Số PXN có KQ không phù hợp	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21
Không thực hiện xét nghiệm	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21

Kết quả xét nghiệm xác định nhóm máu hệ Rh(D) của các PXN đều cho kết quả phù hợp với kết quả tham chiếu (bảng 4)

Bảng 5. Xét nghiệm Coombs trực tiếp

	Lô 1 (0322)			Lô 2 (0422)		
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
Kết quả tham chiếu	Dương tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Dương tính
Số PXN có KQ phù hợp	20/21	20/21	20/21	20/21	20/21	20/21
Số PXN có KQ không phù hợp	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21	0/21
Không thực hiện xét nghiệm	1/21	1/21	1/21	1/21	1/21	1/21

Kết quả bảng 5 cho thấy 21/21 PXN đều cho kết quả xét nghiệm Coombs trực tiếp phù hợp với kết quả tham chiếu.

Bảng 6. Xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường

	Lô 1 (0322)			Lô 2 (0422)		
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
Kết quả tham chiếu	Âm tính	Âm tính	Dương tính	Dương tính	Âm tính	Âm tính
Số PXN có KQ phù hợp	20/21	20/21	19/21	18/21	18/21	19/21
Số PXN có KQ không phù hợp	0/21	0/21	1/21	2/21	2/21	1/21

	Lô 1 (0322)			Lô 2 (0422)		
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3
- Kỹ thuật sử dụng			Ổng nghiệm	Gelcard	Gelcard	Gelcard
- Sinh phẩm sử dụng			Spectrum	02 PXN: Tulip	02 PXN: Tulip	01 PXN: Tulip
Không thực hiện xét nghiệm	1/21	1/21	1/21	1/21	1/21	1/21

Tỷ lệ PXN phát hiện được KTBT của các PXN đối với lô số 1 là 19/20 (95%) và lô số 2 là 18/20 (90%), các PXN có kết quả không phù hợp liên quan đến sinh phẩm của hãng Tulip (Ấn Độ) và Spectrum (Ai Cập) (bảng 6).

Bảng 7. Xét nghiệm định danh kháng thể bất thường

	Lô 1 (0322)	Lô 2 (0422)
	Mẫu 1	Mẫu 1
Kết quả tham chiếu	Anti-D	Anti-Mi ^a
Số PXN có KQ phù hợp	7/21	7/21
Số PXN có KQ không phù hợp	2/21	1/21
- Kỹ thuật sử dụng	Gelcard	Gelcard
- Sinh phẩm sử dụng	01 PXN: Across, 01 PXN: PolysPez	Ortho
Không thực hiện xét nghiệm	12/21	13/21

Kết quả bảng 7 cho thấy lô số 1 có 9 PXN tham gia, có 7/9 (77,8%) PXN xác định chính xác tên KTBT có trong mẫu chuẩn. Trong số 8 PXN tham gia xét nghiệm của lô số 2, có 7/8 (87,5%) PXN xác định chính xác tên KTBT có trong mẫu chuẩn của lô số 2. Các PXN có kết quả không phù hợp sử dụng sinh phẩm của hãng PolysPez (Đức), Across (Thổ Nhĩ Kỳ) và Ortho (Mỹ).

Bảng 8. Xét nghiệm hoà hợp miễn dịch truyền máu

	Lô 1 (0322)				Lô 2 (0422)			
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Tổng hợp	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Tổng hợp
Kết quả tham chiếu	Không hòa hợp	Hòa hợp	Hòa hợp		Hòa hợp	Không hòa hợp	Hòa hợp	
Số PXN có KQ phù hợp	18/21	20/21	21/21	17/21	15/21	18/21	19/21	13/21
Số PXN có KQ không phù hợp	3/21	1/21	0/21	4/21	5/21	2/21	1/21	8/21

	Lô 1 (0322)				Lô 2 (0422)			
	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Tổng hợp	Mẫu 1	Mẫu 2	Mẫu 3	Tổng hợp
- Kỹ thuật sử dụng	Ống nghiệm và gelcard	Ống nghiệm			Ống nghiệm và gelcard	Ống nghiệm và gelcard	Gelcard	
- Sinh phẩm sử dụng	02 PXN: Tulip, 01 PXN: PolysPe z	01 PXN: Tulip			03 PXN: Tulip, 01 PXN: PolysPe z, 01 PXN: Across	02 PXN: Tulip	01 PXN: Tulip	
Không thực hiện XN	0/21	0/21	0/21	0/21	1/21	1/21	1/21	1/21

Kết quả bảng 8 cho thấy đây là XN có số lượng PXN không phù hợp nhiều nhất. Cụ thể: Lô số 1: Mẫu số 1 có 3 PXN có kết quả không phù hợp, mẫu số 2 có 1 PXN có kết quả không phù hợp, tỷ lệ PXN cho kết quả phù hợp chiếm 80,9%; Lô số 2: Mẫu số 1 có 5 PXN cho kết quả không phù hợp, mẫu số 2 có 2 PXN cho kết quả không phù hợp, mẫu số 3 có 1 PXN cho kết quả không phù hợp, tỷ lệ PXN cho kết quả phù hợp chỉ chiếm 60%. Các PXN có kết quả xét nghiệm không phù hợp sử dụng sinh phẩm của hãng Tulip (Ấn Độ), PolysPez (Đức) và Across (Thổ Nhĩ Kỳ).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, số lượng các PXN có thực hiện cấp phát máu tham gia là 21 PXN, trong đó có: 08 PXN thuộc bệnh viện tuyến TW, 08 PXN thuộc bệnh viện tuyến tỉnh, 02 PXN thuộc bệnh viện ngành, 03

PXN thuộc trung tâm truyền máu. Hầu hết các PXN đều tham gia đầy đủ các nội dung XN như xác định nhóm máu hệ ABO, xác định nhóm máu hệ Rh(D), Coombs trực tiếp, sàng lọc KTBT và hòa hợp miễn dịch. Định danh KTBT là XN có ít PXN tham gia nhất (lô số 1: 9/21 PXN, lô số 2: 8/21 PXN). Điều này được giải thích đây là xét nghiệm chuyên sâu, đòi hỏi cán bộ được đào tạo và nhu cầu sử dụng xét nghiệm nhiều, trong khi đó hầu hết các bệnh viện đa khoa, số lượng bệnh nhân truyền máu nhiều lần không nhiều nên phần lớn các bệnh viện thực hiện chuyển gửi xét nghiệm khi gặp bệnh nhân có KTBT.

Về kỹ thuật xét nghiệm và sinh phẩm mà các PXN sử dụng để làm xét nghiệm trên bộ mẫu chuẩn: Hai kỹ thuật được các PXN sử dụng là kỹ thuật ống nghiệm và kỹ thuật gelcard, trong đó: Đối với xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO và Rh(D), tỷ lệ PXN sử dụng kỹ thuật ống nghiệm và kỹ

thuật gelcard là tương đương nhau; Đối với các kỹ thuật phức tạp hơn như Coombs trực tiếp, sàng lọc KTBT, định danh KTBT, xét nghiệm hoà hợp thì các PXN chủ yếu sử dụng kỹ thuật gelcard, kỹ thuật ống nghiệm chỉ được một số ít PXN sử dụng. Có 11 loại sinh phẩm được sử dụng trong nghiên cứu, trong đó 3 sinh phẩm được sử dụng nhiều nhất là Tulip (Ấn Độ), Spectrum (Ai Cập) và Ortho (Mỹ).

Về sự phù hợp giữa kết quả xét nghiệm của các PXN so với kết quả tham chiếu: Xét nghiệm xác định nhóm máu hệ Rh(D) và Coombs trực tiếp là xét nghiệm có tỷ lệ phù hợp cao nhất (100%), sau đó đến xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO (Lô số 1: 18/21 PXN (85,7%), lô số 02: 21/21 (100%)); Xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường có tỷ lệ phù hợp là 95% đối với lô số 1 (19/20 PXN) và 90% đối với lô số 2 (18/20 PXN); Xét nghiệm định danh kháng thể bất thường: Lô số 1 có 7/9 (77,8%) PXN và lô số 2 có 7/8 (87,5%) PXN xác định chính xác tên KTBT có trong mẫu chuẩn; Xét nghiệm hoà hợp miễn dịch truyền máu là XN có tỷ lệ phù hợp thấp nhất, cụ thể: Lô số 1: 80,9%, lô số 2: 60%. So sánh với nghiên cứu của các tác giả khác trong khu vực như Đài Loan, Ấn Độ, Thái Lan [4], [5], [6] chúng tôi thấy rằng: Đối với các xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO, xác định nhóm máu hệ Rh(D) và sàng lọc KTBT, tỷ lệ PXN có kết quả phù hợp là tương đương; Đối với xét nghiệm hoà hợp miễn dịch truyền máu và xét nghiệm định danh kháng thể bất thường, tỷ lệ PXN có kết quả phù hợp thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu khác. Tuy nhiên đây mới là nghiên cứu bước đầu và số lượng các PXN

tham gia chương trình ngoại kiểm còn hạn chế cũng như số lượng chương trình ngoại kiểm chưa nhiều nên có thể chưa phản ánh chính xác tỷ lệ PXN có kết quả phù hợp. Bàn về nguyên nhân gây ảnh hưởng đến sự không phù hợp của các xét nghiệm, trong phạm vi nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy các kết quả xét nghiệm không phù hợp có thể xảy ra ở cả các PXN sử dụng kỹ thuật gelcard hay kỹ thuật ống nghiệm. Loại trừ xét nghiệm định danh kháng thể bất thường vì còn liên quan đến yếu tố kinh nghiệm của người đọc kết quả xét nghiệm, chúng tôi thấy trong tổng số 21 xét nghiệm có kết quả không phù hợp, các xét nghiệm không phù hợp liên quan đến sinh phẩm của hãng Tulip chiếm 16/21 xét nghiệm, sau đó đến PolysPez và Across (2/21 xét nghiệm), cuối cùng là Spectrum (1/21 xét nghiệm). Mặc dù nghiên cứu này có thể chưa phản ánh chính xác chất lượng cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm của các PXN tham gia, song các PXN cũng cần xem xét, phân tích các vấn đề liên quan đến kết quả xét nghiệm của đơn vị mình vì đây là các xét nghiệm có ảnh hưởng trực tiếp đến sự an toàn của người bệnh khi truyền máu. Chúng tôi hy vọng trong thời gian tới có thể triển khai chương trình ngoại kiểm xét nghiệm miễn dịch truyền máu một cách rộng rãi hơn để có thể phân tích các nguyên nhân ảnh hưởng đến chất lượng xét nghiệm một cách đầy đủ, từ đó có thể đưa ra các khuyến cáo cần thiết cho các PXN về mặt kỹ thuật cũng như sinh phẩm sử dụng để thực hiện xét nghiệm.

Về mặt vĩ mô, chúng tôi cũng mong muốn Việt Nam có thể tổ chức được các chương trình ngoại kiểm miễn dịch truyền

máu cấp quốc gia tương tự như các nước trong khu vực và trên thế giới [4], [7] và triển khai đánh giá thực tế để có thể đánh giá một cách thống nhất về năng lực của tất cả các PXN trong lĩnh vực miễn dịch truyền máu. Trên cơ sở đó thực hiện các biện pháp cải tiến nhằm nâng cao hơn nữa chất lượng xét nghiệm, đảm bảo an toàn truyền máu về mặt miễn dịch cho người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả và bàn luận ở trên, chúng tôi rút ra kết luận sau:

- Xét nghiệm xác định nhóm máu hệ ABO, xác định nhóm máu hệ Rh(D), Coombs trực tiếp và sàng lọc kháng thể bất thường có tỷ lệ các PXN có kết quả ngoại kiểm phù hợp cao, lần lượt là 85,7%, 100%, 100%, 95% đối với lô số 1 và 100%, 100%, 100%, 90% đối với lô số 2.

- Xét nghiệm định danh kháng thể bất thường và xét nghiệm hoà hợp miễn dịch truyền máu có tỷ lệ các PXN có kết quả ngoại kiểm phù hợp thấp, lần lượt là 77,8%, 80,9% đối với lô số 1 và 87,5%, 60% đối với lô số 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thông tư số 01/2013/TT-BYT** ngày 11 tháng 01 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế về

hướng dẫn thực hiện quản lý chất lượng xét nghiệm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

2. **Bộ Y tế** (2013), Thông tư số 26/2013/TT-BYT ngày 16 tháng 9 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế về Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
3. **Bộ Y tế** (2013), Quyết định số 24/2429/QĐ-BYT ngày 12 tháng 6 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế về Ban hành tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học.
4. **Chuan-Liang Kao¹, Yang-Yang Huang, Whay-Sue Lin, Lei-Fa Chang, Dong-Tsamn Lin** (2011), Survey of External Quality Assessment Scheme for Blood Bank Laboratories in Taiwan, International Journal of Biomedical Laboratory Science (IJBLS) 2011 Vo1 1:1-14.
5. **Rajendra Chaudhary, Sudipta S. Das, Shashank Ojha, Dheeraj Khetan, Atul Sonker** (2010), The external quality assessment scheme: Five years experience as a participating laboratory, Asian J Transfus Sci. 2010 Jan; 4(1): 28–30.
6. **World Health Organization** (2009), REQAS in BGS VTN Project Summary Report.
7. **Ministry of Health, Thimphu, Bhutan** (2013), Guidelines for National External Quality Assessment Scheme in blood group serology.
8. **World Health Organization** (2004), External Quality Assessment of Transfusion Laboratory Practice.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM HBV, HCV, HIV VÀ GIANG MAI TRONG SÀNG LỌC MÁU TẠI TRUNG TÂM HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU HẢI PHÒNG NĂM 2019-2021

Hoàng Văn Phóng¹, Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Nguyễn Hải Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: (1) Đánh giá kết quả xét nghiệm sàng lọc HBV, HCV, HIV, giang mai ở người hiến máu (HM) trong 3 năm, giai đoạn 2019-2021; (2) Đánh giá tỷ lệ các tác nhân lây truyền ở người HM theo đối tượng người HM, số lần HM, giới tính và nhóm tuổi. **Đối tượng nghiên cứu:** Đơn vị máu tiếp nhận 95.500 đơn vị từ người HM lần đầu và nhắc lại tại Trung tâm Huyết học Truyền máu Hải Phòng trong thời gian 3 năm từ 2019-2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang. **Kết quả nghiên cứu:** Sàng lọc bằng xét nghiệm huyết thanh học các đơn vị máu về HBsAg, KT- HCV, KT- HIV, KT- Giang mai, có kết quả dương tính lần lượt là 0,56%, 0,11%, 0,062% và 0,069% trong giai đoạn 2019 – 2021. Các đơn vị máu sàng lọc bằng xét nghiệm NAT có kết quả dương tính với HBV-ADN là 0,0095%, HCV-ARN là 0,0032% và HIV-ARN là 0,00106%. Tỷ lệ HBsAg, KT- HCV, KT - HIV, KT - Giang mai ở người hiến máu tình nguyện (HMTN) lần đầu là 0,95%, 0,18%, 0,104% và 0,122% cao hơn ở người HMTN nhắc lại lần lượt là: 0,21%, 0,046%, 0,017% và 0,028%. Tỷ lệ HBsAg, KT- HCV, KT - HIV, KT-Giang mai ở người hiến máu chuyên

nghiệp (HMCN) lần đầu là: 1,66%, 0,52%, 0,7% và 0,35% cao hơn so với người HMTN lần đầu là 0,95%, 0,18%, 0,104% và 0,122%. Tỷ lệ HBsAg ở nam giới là 0,58%, KT- HCV là 0,12%, KT- HIV là 0,08% và KT - giang mai là 0,075% cao hơn so với nữ giới là 0,52%, 0,01%, 0,04% và 0,061%1%. Tỷ lệ nhiễm HBsAg, KT- HCV, KT- HIV và KT giang mai theo nhóm tuổi (từ 18-24; 25-34; 35-49 và 50-60) là 0,54%, 0,11%, 0,07%, và 0,09%, thấp nhất là ở nhóm tuổi từ 18-24.

Từ khóa: NAT (Nucleic Acid Testing); Xét nghiệm huyết thanh học; HBsAg; KT-HCV, KN-KT HIV, KT-giang mai.

SUMMARY

This study evaluates the effectiveness of application of serological and nucleic acid test in blood screening after a period of 3 years, in the period 2019-2021 at the HaiPhong Hematology and Blood Transfusion Center. **Objective:** (1) Evaluate the results of blood screening tests for HBV, HCV, HIV, and syphilis in blood donors for 3 years, In the period 2019-2021; (2) Evaluate the rate of HBV, HCV, HIV, syphilis by number of blood donations, gender and age group. **Study subject:** 95.500 blood units received from blood donation collected from the first time and repeat donation at HaiPhong Hematology and Blood transfusion Center from 2019-2021. **Research method:** Retrospective study, cross section. **Research result:** The results of screening blood unit by serological test the period 2019-2021, for HBsAg, HCV KT, HIV KT-KT, Syphilis: 0.56%, 0.11%, 0.062% and

¹Trung tâm Huyết học Truyền máu Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Phóng

SĐT: 0913.017.142

Email: phongkhduty@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 14/9/2022

0.069% respectively. Blood units that were completely negative with the above assays were continued to be screened by the NAT methods with the prevalence of HBV-AND: 0.0095%, HCV-ARN: 0.0032% and HIV-ARN: 0.00106%. The rates of HBsAg, anti-HCV, anti HIV, Syphilis in the first time volunteer blood donors were 0.95%, 0.18%, 0.104% và 0.122%, respectively higher than the rates in repeated volunteer blood were 0.21%, 0.046%, 0.017% and 0.028%. The rates of HCV, HIV Ag/Ab and syphilis in first time paid donors were 1.66%, 0.52%, 0.7% và 0.35% higher than this rates in first time volunteer blood donors were 0.95%, 0.18%, 0.104% và 0.122% respectively. In male donors, the rate of HBsAg 0.58%, anti HCV was 0.12%, HIV Ag/Ab was 0.08% and syphilis was 0.075% higher than this rate in female donors (0.52%, 0.01%, 0.04% and 0.061%, respectively). The rate of infectious agents also increases with age groups from 18-25, 25-34; 35-49 and 50-60 of which the lowest was the age group 18-24 with the rate of HBsAg, HCV, The idiopathic for HIV and syphilis are 0.54%, 0.11%, 0.07% and 0.09% respectively.

Keywords: Nucleic Acid Testing (NAT); Serological test, HbsAg, anti HCV, anti HIV, anti siphilis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn truyền máu luôn là một vấn đề cấp thiết và được quan tâm ở mọi quốc gia trên thế giới. Tại Việt Nam, theo quy định của pháp luật việc đảm bảo an toàn truyền máu phải được thực hiện đồng bộ hiệu quả từ công tác tuyên truyền, vận động hiến máu, tuyển chọn người hiến máu, lấy mẫu, điều chế, bảo quản, vận chuyển, quản lý, sử dụng máu và chế phẩm máu. Trong đó, việc đảm bảo 100% các đơn vị máu được sàng lọc an toàn các bệnh lây qua đường truyền máu như

HBV, HCV, HIV, giang mai là quy định bắt buộc [1]. Cũng theo quy định, từ ngày 01/1/2017 kỹ thuật xét nghiệm sinh học phân tử NAT (Nucleic Acid Testing) được triển khai và áp dụng trong sàng lọc thường quy cho đơn vị máu tại một số cơ sở truyền máu thuộc các thành phố lớn và từ ngày 01/01/2018 xét nghiệm được yêu cầu triển khai cho 100% đơn vị máu trên phạm vi toàn quốc. Để đánh giá được hiệu quả của việc áp dụng đồng bộ các kỹ thuật xét nghiệm huyết thanh học và sinh học phân tử trong sàng lọc máu sau thời gian 3 năm triển khai thực hiện tại Trung tâm Huyết học Truyền máu Hải Phòng, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Mô tả kết quả xét nghiệm sàng lọc với HBV, HCV, HIV, giang mai ở người hiến máu tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu Hải Phòng, giai đoạn 2019-2021;

2. Đánh giá tỷ lệ các tác nhân lây truyền này ở đơn vị máu tiếp nhận từ người hiến máu theo số lần hiến máu, giới tính và nhóm tuổi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

95.500 đơn vị máu lấy từ người hiến máu (HM) lần đầu và nhắc lại tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu Hải Phòng giai đoạn 2019-2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, cắt ngang.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ số đơn vị máu tiếp nhận của Trung tâm Huyết học Truyền máu Hải Phòng trong 3 năm 2019, 2020 và 2021.

- Phương pháp thu thập dữ liệu: Hồi cứu hồ sơ xét nghiệm;

- Sử dụng kỹ thuật ngưng kết TPHA để sàng lọc kháng thể giang mai (KT-giang mai).

- Sử dụng kỹ thuật ELISA (Kits Diasorin của Italia) để thực hiện xét nghiệm HBsAg, Kháng thể - HCV (KT-HCV), kháng thể HIV (KT - HIV).

- Xét nghiệm NAT trên máy Cobas s201 của hãng Roche (Thụy Sĩ). Sử dụng kỹ thuật Realtime PCR, khuếch đại qua trung gian phiên mã để phát hiện HBV-ADN, HCV-ARN, HIV-ARN trên hệ thống Roche Cobas s201.

2.3. Nội dung nghiên cứu:

2.3.1. Thực hiện xét nghiệm huyết thanh học:

Thực hiện xét nghiệm sàng lọc HBsAg, anti-HCV, KT- HIV, KT - giang mai bằng kỹ thuật huyết thanh học, các mẫu có kết quả phản ứng được thực hiện xét nghiệm lặp lại.

2.3.2. Thực hiện xét nghiệm HBV, HCV, HIV bằng kỹ thuật NAT:

+ Các mẫu có kết quả huyết thanh học không phản ứng được tiếp tục đưa vào xét nghiệm sàng lọc NAT (mẫu trộn 6) bằng kỹ thuật realtime PCR trên máy Cobas s21 của hãng Roche

+ Những mẫu cho kết quả phản ứng được làm xét nghiệm trên từng mẫu đơn để xác định mẫu và loại tác nhân lây nhiễm.

2.3.3. Nhận định kết quả:

+ Mẫu được kết luận là dương tính với kỹ thuật huyết thanh học là mẫu có xét nghiệm phản ứng lặp lại 2 lần với giá trị S/CO (Sample to cut off) > 0,9 hoặc cho kết quả phản ứng ngưng kết (với xét nghiệm phát hiện KT-giang mai)

+ Mẫu được kết luận là dương tính với kỹ thuật NAT là mẫu phát hiện thấy vật liệu di truyền của virus (HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA) với cùng mẫu bệnh phẩm khi xét nghiệm lặp lại.

+ Mẫu được kết luận âm tính: Là mẫu có kết quả xét nghiệm với giá trị S/CO<0/9 hoặc không ngưng kết (với xét nghiệm huyết thanh học) và không phát hiện thấy vật liệu di truyền của virus (HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA) trong mẫu bệnh phẩm.

+ Đồng nhiễm: Là sự hiện diện đồng thời của hai hay nhiều tác nhân lây truyền được sàng lọc [2].

2.4. Xử lý số liệu: Nhập và xử lý số liệu thu được bằng phần mềm Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xét nghiệm sàng lọc HBV, HCV, HIV, giang mai giai đoạn 2019 -2021 bằng kỹ thuật huyết thanh học

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm sàng lọc huyết thanh học HbsAg, KT-HCV, KT-HIV, KT-giang mai cho đơn vị máu tiếp nhận giai đoạn 2019 -2021

T. gian	Năm	2019	2020	2021	Tổng số
Chỉ số	Đơn vị được XN	35.400	31.600	28.500	95.500
HbsAg	Số ca dương tính	215	183	136	534
	Tỷ lệ (%)	0,61	0,58	0,48	0,56
KT- HCV	Số ca dương tính	53	28	23	104
	Tỷ lệ (%)	0,15	0,089	0,081	0,11
KT - HIV	Số ca dương tính	25	18	17	60
	Tỷ lệ (%)	0,07	0,056	0,06	0,062

KT- Giang mai	Số ca dương tính	22	24	20	66
	Tỷ lệ (%)	0,062	0,076	0,07	0,069
Tổng số	Số ca dương tính	315	253	196	764
	Tỷ lệ (%)	0,89	0,80	0,69	0,80

Nhận xét: Kết quả bảng 1 cho thấy tỉ lệ HbsAg, KT- HCV, KT-HIV, kháng thể giang mai dương tính chung theo lượt người hiến máu trong 3 năm 2019-2021 lần lượt là 0,89%; 0,80% và 0,69%. Tỷ lệ đơn vị máu phản ứng dương tính với tác nhân lây truyền nhìn chung giảm. Tỷ lệ nhiễm dương tính cho 3 năm là 0,80%.

Bảng 2. Tình hình đồng nhiễm HBV, HCV, HIV, giang mai ở đơn vị máu giai đoạn 2019-2021

Đồng nhiễm HBV, HCV, HIV, giang mai	Tính trên số đơn vị máu dương tính (n=764)		Tính trên tổng số đơn vị máu tiếp nhận (n=95.500)
	Số lượng	%	%
Số đơn vị máu dương tính	764	100,0	0,8
Chỉ nhiễm 1 tác nhân	732	95,8	0,77
Loại đồng nhiễm	32	4,2	0,03
Cộng	764	100,0	0,8
Số mẫu có đồng nhiễm	32	100,0	0,03
HBV + HCV	9	28,1	0,0094
HCV + HIV	6	18,8	0,0063
HBV + HIV	6	18,8	0,0063
HBV + giang mai	5	15,6	0,0052
HIV + giang mai	4	12,5	0,004
HCV + giang mai	2	6,2	0,0021
Cộng	32	100,0	

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm 1 tác nhân là 95,8%, tỷ lệ đồng nhiễm các tác nhân gây bệnh là 4,2%. Trong tỷ lệ đồng nhiễm đa số đồng nhiễm 2 tác nhân gây bệnh

Bảng 3. Tỷ lệ HbsAg, KT-HCV, KT-HIV, KT-giang mai ở người HMTN, người HCMN nghiệp, người HM lần đầu và người HM nhắc lại

Đặc điểm NHM (n = 95.500)			Tỷ lệ (%) người HM phản ứng với các tác nhân lây truyền qua đường máu			
			HbsAg	KT - HCV	KT - HIV	KT - Giang mai
Số lần HM	Lần đầu 52%	n = 49.960	0,95% (475)	0,18% (90)	0,104% (52)	0,122% (61)
	Nhắc lại 48%	n = 45.540	0,13% (59)	0,03% (14)	0,02% (8)	0,012% (5)
NHM tình nguyện 92% (87.860)	Lần đầu 38%	n = 33.387	1,16% (387)	0,21% (69)	0,12% (40)	0,14% (46)
	Nhắc lại 62%	n = 54.473	0,21% (115)	0,046% (25)	0,017% (9)	0,028% (15)

Đặc điểm NHM (n = 95.500)			Tỷ lệ (%) người HM phản ứng với các tác nhân lây truyền qua đường máu			
			HbsAg	KT - HCV	KT - HIV	KT - Giang mai
NHM chuyên nghiệp 8% (7.640)	Lần đầu Chiếm 15%	n = 1.146	1,66% (19)	0,52% (6)	0,7% (8)	0,35% (4)
	Nhắc lại Chiếm 85%	n=6.494	0,20% (13)	0,06% (4)	0,046% (3)	0,015% (1)

Nhận xét: Kết quả bảng 3 cho thấy ở NHM lần đầu tỷ lệ HbsAg, KT-HCV, KT-HIV và KT giang mai lần lượt là 0,95%, 0,18%, 0,104% và 0,122 cao hơn so với tỷ lệ này ở NHM nhắc lại lần lượt là 0,13%, 0,03%, 0,02% và 0,012%,

Tỷ lệ KT-HCV, KT- HIV và KT giang

mai ở NHM tình nguyện đều thấp hơn so với tỷ lệ này ở NHM chuyên nghiệp. Tỷ lệ lần đầu lần lượt là: 1,16%, 0,21%; 0,12% và 0,14% so với 1,66%, 0,52%, 0,7% và 0,35%. Tỷ lệ HMNL ở đối tượng HMTN và HMCN tỷ lệ nhiễm KT-HCV, KN, KT-HIV và KT-giang mai tương đương nhau.

Bảng 4. Tỷ lệ HbsAg, KT-HCV, KT- HIV, KT- giang mai theo giới tính và tuổi của người HM giai đoạn 2019-2021

Đặc điểm NHM (n=95.500)			Tỷ lệ (%) NHM phản ứng với các tác nhân lây truyền qua đường máu			
			HbsAg	KT HCV	KT - HIV	KT- Giang mai
Giới tính	Nam 59%	n = 56.345	0,58% (329)	0,12% (65)	0,08% (45)	0,075% (42)
	Nữ 41%	n = 39.155	0,52% (205)	0,01% (39)	0,04% (15)	0,061% (24)
	p		<0,05			
Tuổi	18-24 45% (1)	n = 42.975	0,54% (234)	0,11% (49)	0,07% (30)	0,09% (38)
	25-34 30% (2)	n = 28.650	0,55% (159)	0,098% (28)	0,063% (18)	0,06% (17)
	35-49 20% (3)	n = 19.100	0,57% (109)	0,099 (19)	0,047% (9)	0,04% (7)
	50-60 5% (4)	n = 4.775	0,67% (32)	0,13% (6)	0,063% (3)	0,021% (1)
	p (nhóm tuổi)		P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₃₋₄ >0,05 P ₄₋₁ <0,05	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P ₃₋₄ >0,05 P ₄₋₁ <0,05	P ₁₋₂ >0,05 P ₂₋₃ <0,05 P ₃₋₄ <0,05 P ₄₋₁ >0,05	P ₁₋₂ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P ₃₋₄ <0,05 P ₄₋₁ <0,05

Tỷ lệ HbsAg, KT-HCV, KT-HIV, KT-giang mai ở nam là 0,58%, 0,12%, 0,08% và 0,075% lần lượt ở nữ là 0,52% (HbsAg), 0,01% (KT-HCV), 0,04% (KT-HIV) và 0,061% (KT-giang mai). Tỷ lệ HbsAg ở nhóm tuổi từ 18-24 là 0,54% nhóm 25-34 (0,55%), 35-49 (0,57%) và 50-60 (0,67%).

Tương tự, tỷ lệ KT-HCV, KT-HIV, KT-giang mai cũng có xu hướng tăng dần theo các nhóm tuổi,

3.2. Kết quả xét nghiệm NAT (HBV, HCV, HIV) ở đơn vị máu tiếp nhận giai đoạn 2019 -2021

Bảng 5. Kết quả xét nghiệm sàng lọc NAT (HBV, HCV, HIV) ở đơn vị máu hiến có kết quả âm tính với HIV, HBV, HCV, Giang mai.

Số mẫu NC (n)	Loại tác nhân	Số mẫu phản ứng	Tỷ lệ (%)	Tỷ lệ trên 1.000 đơn vị máu	p
94.736	HBV-ADN	9	0,0095	95/10.000	<0,05
	HCV-ARN	3	0,0032	32/10.000	
	HIV-ARN	1	0,00106	10,6/10.000	
	Tổng số	13	0,013	13/1.000	

Nhận xét: Kết quả bảng 5 cho thấy tỷ lệ HBV-ADN, ở đơn vị máu hiến trong giai đoạn 2019-2021 là 0,0095%, tỷ lệ HCV-ARN là 0,0032% và tỷ lệ HIV-ARN là 0,00106%. Tỷ lệ phản ứng chung với các tác nhân là 0,013%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả xét nghiệm sàng lọc huyết thanh học HBV, HCV, HIV, giang mai giai đoạn 2019-2021

Kết quả bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ đơn vị máu phản ứng chung với các tác nhân lây truyền giảm qua các năm từ 0,89% (năm 2019) còn 0,80% (năm 2020) và 0,69% (năm 2021). Tỷ lệ HbsAg, KT-HCV, KT - HIV, KT-giang mai ở đơn vị máu giai đoạn 2019-2021 lần lượt là 0,61%, 0,15%, 0,07%, 0,062%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả tại Viện HHTMTW giai đoạn 2009-2011 [2] với tỷ lệ HBsAg, KT-HCV, KT- HIV và KT-giang mai lần lượt là 0,91%; 0,195%, 0,019% và 0,07% và giai đoạn 2012-2013 [3],[4] với các tỷ lệ lần lượt tương ứng là 0,94%; 0,38%; 0,12% và 0,11%.

Kết quả bảng 2 cho thấy trong số 764 ca dương tính trong tổng số các đơn vị máu tiếp nhận (chiếm tỷ lệ 0,80%) đơn vị máu phản

ứng với các tác nhân lây truyền trong giai đoạn 2019-2021 bằng kỹ thuật huyết thanh học, có 95,8% (732/764) đơn vị máu được xác định chỉ phản ứng với 1 loại tác nhân (HBsAg/KT-HCV/ KT-HIV hoặc KT-giang mai), có 4,2% (32/764) đơn vị máu tiếp nhận từ người HM xác định là dương tính đồng nhiễm từ 2 loại tác nhân. Trong đó, tỷ lệ đồng nhiễm HIV+ giang mai, HBV + HCV, HCV + HIV, HBV + HIV, HBV + giang mai, HIV + giang mai, HCV + giang mai, chiếm tỷ lệ cao nhất lần lượt là 28,1%, 18,8%, 18,8% và 15,6%, 12,5% và 6,2%. Nếu tính trên tổng số máu tiếp nhận là (0,0094%, 0,0063%, 0,0052%, 0,004% và 0,0021%. Tỷ lệ đơn vị máu đồng nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Dara RC (2017) [9], tỷ lệ đơn vị máu bị đồng nhiễm tại Ấn Độ chiếm 0,05% (62/106.238 đơn vị máu), trong đó có 18 đơn vị máu đồng nhiễm với HBV, HCV, HIV và giang mai, trong nghiên cứu của chúng tôi

không có trường hợp nào đồng nhiễm với cả bốn tác nhân HBV, HCV, HIV và giang mai.

4.2. Đánh giá tỷ lệ các tác nhân lây truyền này ở đơn vị máu tiếp nhận từ người hiến máu theo số lần hiến máu, giới tính và nhóm tuổi

4.2.1. Tỷ lệ các tác nhân lây truyền này ở đơn vị máu tiếp nhận từ người hiến máu theo số lần hiến máu, giới tính và nhóm tuổi

Kết quả bảng 3 cho thấy ở NHM lần đầu tỷ lệ HBsAg, KT-HCV và KT giang mai lần lượt là 1,54%, 0,34%, 0,15% cao hơn so với tỷ lệ này ở NHM nhắc lại lần lượt là 0,34%, 0,15%, 0,11%. Tỷ lệ KN-KT HIV ở NHM lần đầu và nhắc lại là 0,12%.

Tỷ lệ KT-HCV, KT-HIV và KT-giang mai ở người HMTN nói chung đều thấp hơn so với tỷ lệ này ở người HCMN. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu tại Viện HHTMTW giai đoạn 2009-2011 [2] và giai đoạn 2012-2013 [3]. Bên cạnh đó kết quả bảng 3 còn cho thấy tỷ lệ HBsAg, KT-HCV, KT-HIV và KT-giang mai ở người HCMN hiến máu lần đầu lần lượt là 1,66%, 0,52%, 0,7% và 0,35% cao hơn rất nhiều so với tỷ lệ này ở người HCMN nhắc lại là: 0,2%; 0,06%, 0,0046% và 0,015%. Như vậy vai trò của hiến máu nhắc lại là vô cùng quan trọng trong việc giảm thiểu các tác nhân lây qua đường truyền máu.

Qua kết quả nghiên cứu trong bảng 4 thấy tỷ lệ các tác nhân lây truyền qua đường máu ở người HM là nam giới cao hơn so với người HM là nữ giới, cụ thể tỷ lệ HBsAg ở nam là 0,58% và ở nữ là 0,52%, tỷ lệ KT-HCV ở nam là 0,12% và ở nữ là 0,01%, tỷ lệ KT-HIV ở nam là 0,08% còn ở nữ là 0,04%, tỷ lệ KT-giang mai ở nam là 0,075% và tỷ lệ này ở nữ là 0,061%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với kết quả của tác giả Zhao-

Hua Ji khi nghiên cứu trên 263.299 người HM tại khu vực Xian-Trung Quốc trong giai đoạn 1999-2009 [6]. Mặc dù tỷ lệ HBsAg ở nam là 1,26% cao hơn so với tỷ lệ HBsAg ở nữ (1%), nhưng tỷ lệ KT-HCV; KT-HIV và KT-giang mai ở nữ lần lượt là 0,63%, 0,02%, 0,33% đều cao hơn hoặc bằng so với tỷ lệ ở nam giới lần lượt là 0,45%, 0,02% và 0,29%. Nguyên nhân này là do phong trào vận động HMTN ở Hải Phòng hiện nay đã phát triển rất cao làm người dân hiểu được ý nghĩa của việc HMTN đặc biệt chúng tôi đã triển khai làm test HBV nhanh trước khi hiến máu lần đầu nên giảm được tỷ lệ nhiễm HBV cho đơn vị máu tiếp nhận

Kết quả nghiên cứu trong bảng 4 cũng cho thấy tỷ lệ HBsAg, KT-HCV, KT-HIV và KT-giang mai ở các nhóm tuổi 18-24 lần lượt là 0,54%, 0,11%, 0,07% và 0,09%, thấp hơn so với các nhóm 25-34 (lần lượt là 0,55%, 0,098%, 0,063%, 0,06%), nhóm tuổi 35-49 (lần lượt là 0,57%, 0,099%, 0,047% và 0,04%) và nhóm tuổi 50-60 (lần lượt là 0,67%, 0,13%, 0,063% và 0,021%), với $p < 0,05$. Nghiên cứu của tác giả Thái Hồng Chuyên tại Bệnh viện TW Huế [10] cũng cho thấy tỷ lệ nhiễm HCV ở người đến khám sức khỏe tăng dần theo tuổi là 0,58% ở độ tuổi từ 18-20, 0,58% ở độ tuổi từ 21-40, 1,28% ở độ tuổi từ 41-60 và 4,72% ở độ tuổi trên 60. Như vậy, tỷ lệ HBsAg, KT-HCV, KT-HIV, KT-giang mai có xu hướng tăng lên theo các nhóm tuổi. Điều này có thể được lý giải là do ở độ tuổi càng cao thì nguy cơ tiếp xúc với nguồn bệnh càng nhiều thông qua nhiều con đường lây truyền như: lây qua quan hệ tình dục, con đường truyền máu, sử dụng các thủ thuật xâm lấn, điều trị bệnh... do vậy nguy cơ lây nhiễm càng cao hơn so với các nhóm tuổi khác.

4.2.2. Kết quả xét nghiệm sàng lọc NAT (HBV, HCV, HIV) giai đoạn 2019-2021

Kết quả bảng 4 cho thấy tỷ lệ HBV-ADN ở đơn vị máu trong 3 năm (2019-2021) là 0,0095%, tỷ lệ HCV-ARN là 0,0032%, tỷ lệ HIV-ARN là 0,00106% và tỷ lệ nhiễm chung là 0,013%. Tỷ lệ HBV-ADN trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn kết quả nghiên cứu của các tác giả Magdy cho thấy tỷ lệ HBV-ADN ở Thái Lan là 1:2.800 đơn vị máu, cho thấy tỷ lệ HBV-ADN ở Trung Quốc là 1:3.239 đơn vị máu và ở Châu Âu là 1:0,6 triệu đơn vị máu [7]. Điều có thể do số mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn nên khi chia ra tỷ lệ % cao hơn. Mặt khác, nước ta là một trong những trọng điểm dịch tễ của HBV trong khu vực và trên thế giới. Bên cạnh đó có thể do tỷ lệ người hiến máu nhắc lại, người hiến máu thường xuyên còn thấp so với các nước trong khu vực và trên thế giới. Qua đây chúng ta thấy rằng việc triển khai xét nghiệm NAT là các yếu tố tạo ra sự khác biệt lớn này. Kết quả nghiên cứu của tác giả Shimian Zou và cộng sự (2010, tại Mỹ) [5] khi nghiên cứu trên 66 triệu đơn vị máu tiếp nhận tại Mỹ từ năm 1999-2008 cho thấy tỷ lệ NAT-HIV là 1:2.000.000 và tỷ lệ NAT-HCV và 1: 2790.000.

Như vậy qua thời gian 3 năm triển khai xét nghiệm sàng lọc NAT (từ 2019-2021) cho 100% các đơn vị máu có kết quả âm tính với kỹ thuật huyết thanh học, chúng tôi đã phát hiện và loại bỏ thêm được 13 đơn vị máu phản ứng với HBV, HCV, HIV bằng kỹ thuật sinh học phân tử, trong đó 9 mẫu dương tính với HBV-ADN, 3 mẫu HCV-ARN và 1 mẫu với HIV-ARN. Từ kết quả này có thể nhận thấy nếu chỉ sử dụng kỹ thuật sàng lọc huyết thanh học để sàng lọc HBV, HCV, HIV cho người hiến máu thì khả năng lây truyền HBV, HCV, HIV qua đường truyền

máu trong giai đoạn cửa sổ giảm đi đáng kể. Điều này càng khẳng định vai trò của xét nghiệm NAT trong việc nâng cao tính an toàn của các chế phẩm máu sau khi được sàng lọc bằng các kỹ thuật huyết thanh học.

V. KẾT LUẬN

5.1. Tỷ lệ đơn vị máu phản ứng với các tác nhân lây truyền HBV, HCV, HIV, giang mai ở Trung tâm Huyết học Truyền máu Hải Phòng giai đoạn 2019-2021:

- HBsAg: 0,56%; HCV: 0,11%; HCV: 0,062% và giang mai: 0,069%

- Xét nghiệm NAT: HBV-ADN là 0,095%; HCV-ARN: 0,0032%; HIV-ARN là 0,0016%.

5.2. Đánh giá tỷ lệ các tác nhân lây truyền này ở đơn vị máu tiếp nhận từ người hiến máu theo số lần hiến máu, giới tính và nhóm tuổi.

- Người hiến máu lần đầu: Tỷ lệ HBsAg, KT - HCV, KT- HIV và KT- giang mai ở người HM lần đầu lần lượt là 0,95%, 0,18%, 0,104%, 0,122%

- Người HM nhắc lại: Tỷ lệ HBsAg, KT- HCV, KT- HIV và KT- giang mai lần lượt là 0,13%, 0,03%, 0,02% và 0,012%.

- Tỷ lệ KT- HCV; KT- HIV và KT- giang mai ở người HMCN hiến máu lần đầu lần lượt là 1,66%, 0,52%, 0,7% và 0,35% cao hơn so với tỷ lệ KT - HCV, KT - HIV và KT - giang mai ở người HMTN lần đầu là 1,16%, 0,21%, 0,12% và 0,14%.

- Tỷ lệ HBsAg ở người HM là nam giới là 0,58%, tỷ lệ KT- HCV là 0,12%, tỷ lệ KT- HIV là 0,08% và KT-giang mai là 0,075% đều cao hơn so với tỷ lệ này ở người HM là nữ (lần lượt là 0,52%, 0,01%, 0,04% và 0,061%).

- Tỷ lệ các tác nhân lây truyền cũng tăng dần theo nhóm tuổi và thấp nhất ở nhóm tuổi

từ 18-24 với tỷ lệ HbsAg, KT- HCV, KT- HIV và KT- giang mai là lượt là 0,54%, 0,11%, 0,07%, 0,09%.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Cần nghiêm túc triển khai và duy trì hoạt động xét nghiệm sàng lọc máu bằng các xét nghiệm huyết thanh học và NAT ở người hiến máu theo quy định của Bộ Y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2013) Thông tư 26/2013 – TT-BYT “Hướng dẫn hoạt động công tác truyền máu”.
2. **Bạch Khánh Hòa, Phạm Tuấn Dương, Trần Văn Chi, Trần Thúy Lan, Trần Quang Nhật, Hoàng Văn Phương** (2012) “Kết quả sàng lọc HBsAg, kháng thể HCV, kháng nguyên kháng thể HIV, giang mai trên đối tượng người hiến máu tại Viện Huyết học Truyền máu TW (2009-2011), Tạp chí Y học Việt Nam, tập 396, tr 441-445.
3. **Phạm Tuấn Dương; Nguyễn Thị Thanh Dung, Trần Văn Chi, Trần Thúy Lan, Đỗ Thị Hiền, Nguyễn Thị Hương, Trần Quang Nhật, Hoàng Văn Phương** “Kết quả xét nghiệm sàng lọc HBV, HCV, HIV, giang mai ở người hiến máu tại Viện Huyết học - Truyền máu TW năm 2012-2013”, (2014), Tạp chí Y học Việt Nam, tập 423, tr 45-49,
4. **Phạm Văn Chiến, Trần Ngọc Quế, Hà Hữu Nguyên, Đinh Bình Quyết, Nguyễn Trần Giới** (2012), “Nghiên cứu kết quả thực hiện kỹ thuật xét nghiệm sàng lọc HBsAg kit nhanh cho người hiến máu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương”, Tạp chí Y học Việt Nam tập 396, tr 48-49.
5. **Shimian Zou, Kerri A. Dorsey, Edward P. Notari, Gregory A. Foster, David E. Krysztof, Fatemeh Musavi, Roger Y. Dodd, and Susan L. Stramer** (2010), Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing, Transfusion, 2010;50:1495-1504.
6. **Zhao-Hua Ji, Cui-Ying Li, Yong-Gang Lv, Wei cao, Yao-Zhen Chen, Xiao-Peng Chen, Min Tian, Jing-Hua Li, Qun-Xing An, Zhong-Jun Shao** (2012), “The prevalence and trends of transfusion-transmissible infectious pathogens among first-time donors in Xi'an, China between 1990 and 2009”, International Journal of Infectious Diseases 17 (2013) e259-e262.
7. **Magdy EL Ekiaby, Nico Lelie, Jcan-Piere Allain**, “Nucleic acid testing (NAT) in hiph prevalence-low resource settings” Biologicals, volume 38, Issue 11, January 2010, pages 59-64.
8. **Xianlin Ye, BaochengYang, WeigangZhu, XinZheng, PengDu, JingfengZeng; ChengyaoLi** (2013) “Six-year pilot study on nucleic acid testing for blood donations in China” Science, volume 40, Issue 2, October 2013, Pages 318-322.
9. **Dara RC, Tiwari AK, Arora D, Aggarwal G, Rawat GS, Sharma J, Acharya DP, Bhardwaj G**, “Co-infection of blood borne viruses in blood donors: A cross-sectional study from North India ”Transfus Apher Sci. 2017 Jun; 56(3):367-370.
10. **Thái Hồng Chuyên, Nguyễn Thị Minh Hồng Hạnh và cs** (2016), “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm virus viêm gan C ở bệnh nhân tại bệnh viện TW Huế”, Tạp chí Y học Việt Nam tập 446, trang 127-134.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC NAT (NUCLEI ACID TESTING) Ở NGƯỜI HIẾN MÁU, TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TW, GIAI ĐOẠN 2015-2021

Nguyễn Thị Thanh Dung¹, Trần Văn Chi¹, Trần Thị Thúy Lan¹,
Nguyễn Thị Hương¹, Hoàng Văn Phương¹,
Trần Thị Hoài Thu¹, Trần Ngọc Quế¹

TÓM TẮT

Xét nghiệm sàng lọc các virus lây qua đường truyền máu là yêu cầu bắt buộc phải thực hiện nhằm đảm bảo an toàn truyền máu. Kỹ thuật NAT được triển khai áp dụng cho 100% đơn vị máu hiến tại Viện Huyết học – Truyền máu TW từ ngày 01/01/2015. Do vậy, việc nghiên cứu, đánh giá vai trò kỹ thuật NAT trong xét nghiệm sàng lọc là việc làm cần thiết. **Mục tiêu:** Đánh giá vai trò của kỹ thuật NAT phát hiện HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA trong xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW từ khi triển khai áp dụng đến nay. **Đối tượng nghiên cứu:** 2.247.078 đơn vị máu được tiếp nhận từ người hiến máu, thời gian từ 01/01/2015 đến 31/8/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, kết hợp với hồi cứu hồ sơ xét nghiệm. **Kết quả nghiên cứu:** Thực hiện xét nghiệm xét nghiệm sàng lọc HBV, HCV, HIV cho 2.247.078 đơn vị máu bằng kỹ thuật hoá phát quang, phát hiện được 17.587 đơn vị máu dương tính chiếm tỷ lệ 0,78%. Trong đó tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV lần lượt là 0,59%; 0,13% và 0,07%. Số đơn vị máu dương

tính với HBsAg, KT-HCV và KN-KT HIV ở người hiến máu lần đầu lần lượt là 1,64%; 0,35% và 0,13% đều cao hơn so với tỷ lệ gặp ở người hiến máu nhắc lại lần lượt là 0,18%; 0,05% và 0,04% với $p < 0,01$. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV được tiếp nhận từ nam giới lần lượt là 0,63%, 0,17% và 0,08% đều cao hơn tỷ lệ này ở nữ giới lần lượt là 0,53%, 0,09% và 0,05%. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA, HCV-RNA và HIV-RNA ở tất cả các đơn vị máu là 0,083% tương đương với 1:1.202 mẫu, trong đó HBV là tác nhân có tần số gặp cao nhất chiếm tỷ lệ cao nhất 0,081% (1:1.233), tiếp theo là HCV với tỷ lệ 0,0014% (1:71.919) và tỷ lệ HIV là 0,00067% (1:148.632).

SUMMARY

Screening transfusion transmitted infectious viruses is a mandatory requirement to ensure blood transfusion safety. Therefore, the research and evaluation of NAT technical role after applying for all of blood unit from January 1, 2015 until now is necessary. **Objective:** Initially evaluated the role of NAT for HBV, HCV, HIV for blood units at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT). **Subjects:** 2,247,078 blood units received from blood donors, from January 1, 2015 to August 31, 2021. **Methods:** Descriptive cross-sectional study, combined with retrospective examination of records. **Results.** Conducted chemiluminescence assay to test HBV, HCV, HIV for 2,247,078 blood

¹*Viện Huyết học – Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Dung
SĐT: 0973.189.294

Email: thanhhdungnihbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 10/10/2022

units by, detected 17,587 positive blood units (0.78%). In which, the rate of blood units that were positive for HBsAg, HCV antibody, and HIV antibody-antigen was 0.59%, respectively; 0.13% and 0.07%. The number of blood units positive with HBsAg, HCV antibody and HIV antibody-antigen in blood units receiving from first-time donors were 1.64%; 0.35% and 0.13% respectively, these rates were higher than the rates in blood units that receiving from repeat donors (0.18%; 0.05% and 0.04% respectively). The percentage of blood units that were positive with HBsAg, HCV antibody, and HIV antibody-antigen from blood units (taking from male) were 0.63%, 0.17% and 0.08%, respectively, which were higher than the rates in blood units (taking from females) were 0.53%, 0.09% and 0.05%, respectively. The percentage of blood units positive for HBV-DNA, HCV-RNA and HIV-RNA in all blood units were 0.083% (1:1,202 units), in which HBV was the agent with the highest frequency 0.081% (1:1,233), followed by HCV 0.0014% (1:71,919) and HIV was 0.00067% (1:148,632).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây an toàn truyền máu được cải thiện đáng kể thông qua việc tăng tỷ lệ người hiến máu (NHM) tình nguyện, nhắc lại, nâng cao chất lượng điều chế, cấp phát và bảo quản đơn vị máu, chỉ định truyền máu hợp lý, đặc biệt việc cải thiện độ nhạy của các xét nghiệm sàng lọc trong đó có việc áp dụng xét nghiệm axit nucleic/kỹ thuật NAT vào chương trình sàng lọc máu thường quy. NAT là một trong những công cụ hữu hiệu giúp ngăn ngừa các bệnh nhiễm trùng qua truyền máu. Trên thế giới xét nghiệm này được triển khai từ những những năm 90 của thế kỷ trước tại các nước

như Mỹ, Nhật, Đức và năm 2015 được bắt đầu áp dụng tại Việt Nam. Theo quy định của Bộ Y tế, Viện Huyết học - Truyền máu TW đã triển khai kỹ thuật NAT từ ngày 01/01/2015 cho 100% đơn vị máu nhằm phát hiện sự có mặt của HBV-DNA, HCV-RNA và HIV-RNA ở các đơn vị máu có kết quả xét nghiệm huyết thanh học âm tính với HBsAg, KT-HCV (kháng thể HCV), KN-KT HIV (kháng nguyên-kháng thể HIV). Ưu điểm của kỹ thuật NAT là giúp phát hiện các nhiễm trùng ở giai đoạn cửa sổ, nhiễm trùng ở giai đoạn mạn tính với độ nhạy cao hơn nhiều so với các kỹ thuật xét nghiệm thông thường. Với mong muốn đánh giá được hiệu quả triển khai kỹ thuật NAT ở NHM kể từ khi áp dụng cho tới nay nhằm có được những thông tin hữu ích giúp cải thiện và nâng cao chất lượng xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu, chúng tôi tiến hành lựa chọn đề tài “Đánh giá hiệu quả xét nghiệm sàng lọc NAT ở người hiến máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW, giai đoạn 2015-2021” với mục tiêu:

Đánh giá vai trò của xét nghiệm NAT sàng lọc HBV, HCV, HIV TW giai đoạn từ khi triển khai kỹ thuật NAT cho tới nay (1/1/2015 đến 31/8/2021).

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 2.247.078 mẫu máu được tiếp nhận từ NHM tình nguyện do Viện Huyết học - Truyền máu TW tiếp nhận từ ngày 01/01/2015 đến 31/8/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả kết hợp với hồi cứu hồ sơ xét nghiệm;
- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu

toàn bộ những đơn vị máu được tiếp nhận từ NHM tình nguyện, đủ điều kiện hiến máu theo quy định.

- Phương pháp thu thập dữ liệu: Hồi cứu hồ sơ xét nghiệm;

- Sử dụng kỹ thuật hoá phát quang trên hệ thống Roche Cobas e801, Abbott Alinity để phát hiện HBsAg, KT-HCV (kháng thể HCV), KN-KT HIV (kháng nguyên – kháng thể HIV).

- Sử dụng kỹ thuật sinh học phân tử nucleic acid testing (NAT): Kỹ thuật realtime PCR (Polymerase chain reaction) trên hệ thống Roche cobas 6800 và kỹ thuật khuếch đại qua trung gian phiên mã, trên hệ thống Procleix Panther để phát hiện các vật liệu di truyền của virus HBV, HCV, HIV ở NHM.

2.3. Vật liệu nghiên cứu

- Mẫu bệnh phẩm

- + Gồm 2 ống máu toàn phần loại 4ml và loại 6 ml, chống đông bằng EDTA lấy từ NHM tình nguyện.

- Sinh phẩm và thiết bị xét nghiệm

- + Các sinh phẩm xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV trên hệ thống Roche cobas e801, Abbott Alinity;

- + Sinh phẩm Cobas MPX trên máy Roche cobas 6800, sinh phẩm Procleix Ultrio Elite Assay trên máy xét nghiệm Procleix Panther;

- + Các sinh phẩm sử dụng cho nghiên cứu đều được cấp phép lưu hành của Bộ Y tế và những sinh phẩm sử dụng trong sàng lọc máu đều có chứng nhận của FDA/EU;

- + Phần mềm quản lý xét nghiệm và phần mềm quản lý người hiến máu.

2.4. Nội dung nghiên cứu:

- Nghiên cứu lý lẽ đơn vị máu có kết quả xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV dương tính.

- Nghiên cứu lý lẽ đơn vị máu có kết quả xét nghiệm NAT dương tính.

2.5. Nhận định kết quả

- Xét nghiệm sàng lọc HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV:

- + Mẫu dương tính: Mẫu được kết luận dương tính với xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV là mẫu có xét nghiệm phản ứng lặp lại 2 lần với giá trị S/CO (Sample to cutoff) ≥ 1 .

- + Mẫu âm tính: Là mẫu có kết quả xét nghiệm với giá trị S/CO < 1 .

- Xét nghiệm sàng lọc NAT:

- + Mẫu dương tính: Phát hiện thấy vật liệu di truyền của virus (HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA) trong mẫu bệnh phẩm, thể hiện qua giá trị CT (Cycle Threshold) là số chu kỳ khuếch đại cần thiết tạo đủ các bản sao của virus để tín hiệu huỳnh quang bắt đầu vượt ngưỡng.

- + Mẫu âm tính: Là mẫu không phát hiện thấy vật liệu di truyền virus (HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA) trong mẫu bệnh phẩm

2.6. Xử lý số liệu

- Nhập và xử lý kết quả nghiên cứu bằng phần mềm Excel 2010

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm về giới, số lần hiến máu của NHM ($n=2.247.078$ đơn vị máu)

Đặc điểm NHM		Số lượt NHM/đơn vị máu	Tỷ lệ (%)
Số lần hiến máu	1 lần	630.176	28
	≥ 2 lần	1.616.902	72
Giới tính	Nam	1.234.811	55
	Nữ	1.012.266	45

Giai đoạn nghiên cứu có 2.247.078 lượt người tham gia hiến máu, trong đó có 630.176 đơn vị máu tiếp nhận từ NHM lần đầu chiếm tỷ lệ 28% và 1.616.902 đơn vị máu được tiếp nhận từ NHM nhắc lại, chiếm 72% tổng số đơn vị máu. Có 55% đơn vị máu tiếp nhận từ NHM là nam giới và 45% đơn vị máu tiếp nhận từ NHM là nữ giới.

3.2. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV bằng kỹ thuật hoá phát quang

Bảng 2. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV

Số mẫu XN	Tên xét nghiệm	Số mẫu dương tính	Tỷ lệ (%)
2.247.078	HBsAg	13.174	0,59%
	KT-HCV	2.929	0,13 %
	KN-KT HIV	1.484	0,07%
	Tổng số	17.587	0,78%

Giai đoạn 2015-2021 có 2.247.078 đơn vị máu được thực hiện xét nghiệm sàng lọc HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV, tỷ lệ dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV ở các đơn vị máu lần lượt là 0,59%; 0,13%; 0,07% và tỷ lệ đơn vị máu dương tính chung với cả 3 xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV khi thực hiện bằng kỹ thuật hoá phát quang là 0,78%.

Bảng 3. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV theo số lần hiến máu

Số lần HM	Số đơn vị máu	Tỷ lệ dương tính bằng kỹ thuật hoá phát quang			
		HBsAg	KT-HCV	KN-KT HIV	Tổng
Lần đầu	630.176	10.305 (1,64%)	2.179 (0,35%)	793 (0,13%)	13.277 (2,11%)
Nhắc lại ($\geq$ lần 2)	1.616.902	2.869 (0,18%)	750 (0,05%)	691 (0,04%)	4.310 (0,27%)
P		$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,01$

Kết quả bảng 3 cho thấy tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV ở NHM lần đầu lần lượt là 1,64%, 0,35% và 0,13% đều cao hơn so với tỷ lệ dương tính ở NHM nhắc lại lần lượt là 0,18%, 0,05% và 0,41%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,01$.

Bảng 4. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV theo giới tính NHM

Số lần HM	Số đơn vị máu	HBVsAg	KT-HCV	KN-KT HIV	Tổng
Nam	1.234.811	7.835 (0,63%)	2.057 (0,17%)	929 (0,08%)	10.821 (0,88%)
Nữ	1.012.266	5.339 (0,53%)	872 (0,09%)	555 (0,05%)	6.766 (0,67%)
P		p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01

Tỷ lệ đơn vị máu được tiếp nhận từ NHM là nam giới dương tính chung với các xét nghiệm bằng kỹ thuật hoá phát quang là 0,88% và tỷ lệ đơn vị máu dương tính với xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV lần lượt là 0,63%, 0,17% và 0,08% đều cao hơn tỷ lệ này ở nữ giới lần lượt là 0,67%, 0,53%, 0,09% và 0,05%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01.

3.3. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA bằng kỹ thuật NAT

Bảng 5. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA

Số mẫu XN	Tên xét nghiệm	Số mẫu dương tính	Tỷ lệ	
2.229.491	HBV-DNA	1.808	0,081%	1:1.233
	HCV-RNA	31	0,0014%	1:71.919
	HIV-RNA	15	0,00067%	1:148.632
	Tổng số	1.854	0,083%	1:1.202

Trong số 2.229.491 đơn vị máu có kết quả xét nghiệm huyết thanh học (HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV) âm tính, tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA là cao nhất 0,081% (1:1.233 đơn vị máu), tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HCV-RNA là 0,0014% (1:71.919 đơn vị máu) và tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HIV-RNA là 0,00067% (1:148.632 đơn vị máu).

Bảng 6. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA theo số lần HM của NHM

Số lần HM	Số đơn vị máu	HBV-DNA	HCV-RNA	HIV-RNA	Tổng
Lần đầu	616.899	875 (0,142%)	12 (0,0019%)	4 (0,00065%)	891 (0,144%)
Nhắc lại (≥ lần 2)	1.612.592	933 (0,058%)	19 (0,0012%)	11 (0,00068%)	963 (0,059%)
P		p<0,01	p<0,01	p=0,44	p<0,01

Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với kỹ thuật NAT (HBV, HCV, HIV) tiếp nhận từ NHM lần đầu là 0,144% cao hơn tỷ lệ này ở NHM nhắc lại (0,059%), tương tự tỷ lệ dương tính với HBV-DNA và HCV-RNA ở NHM lần đầu cũng cao hơn ở NHM nhắc lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,01. Trong khi đó tỷ lệ HIV-RNA ở NHM lần đầu và nhắc lại lần lượt là 0,00065% và 0,00068%, không có sự khác biệt với p=0,44.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Giai đoạn nghiên cứu có 2.247.078 lượt người tham gia hiến máu, trong đó có 630.176 đơn vị máu tiếp nhận từ NHM lần đầu chiếm tỷ lệ 28% và 1.616.902 đơn vị máu được tiếp nhận từ NHM nhắc lại, chiếm 72% tổng số đơn vị máu. Có 55% đơn vị máu tiếp nhận từ NHM là nam giới và 45% đơn vị máu tiếp nhận từ NHM là nữ giới.

4.2. Kết quả xét nghiệm sàng lọc xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV ở đơn vị máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2015-2021

Từ ngày 01/01/2015 đến ngày 31/8/2021 đã có 2.247.078 đơn vị máu được thực hiện xét nghiệm sàng lọc virus viêm gan B, C và HIV bằng kỹ thuật hoá phát quang/điện hoá phát quang. Kết quả bảng 2 cho thấy có 17.587 đơn vị máu được phát hiện dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV chiếm tỷ lệ 0,78%. Trong đó tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg là cao nhất chiếm 0,59%, tỷ lệ đơn vị máu dương tính với KT-HCV là 0,13% và tỷ lệ đơn vị máu dương tính với KN-KT HIV là 0,07% thấp nhất trong 3 loại tác nhân được sàng lọc. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trong giai đoạn này thấp hơn nghiên cứu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2013-2014, trong đó tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBsAg là 0,94%, KT-HCV là 0,38%, KN-KT HIV là 0,12% [1]. Kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố HCM năm 2017-2019 khi xét nghiệm sàng lọc huyết thanh học HBV, HCV, HIV trên 412.705 mẫu máu, tỷ lệ dương tính với HBV là 1,56%, tỷ lệ dương tính với HCV là 0,23% và với HIV là 0,19% [2]. Lý giải cho nguyên nhân này có thể do một số yếu tố sau: (1) do

từ năm 2015 Viện Huyết học – Truyền máu TW thực hiện chuyển đổi từ thực hiện sàng lọc HBV, HCV, HIV bằng kỹ thuật ELISA (kỹ thuật miễn dịch gắn men – Enzyme Link Immuno Assay) sang kỹ thuật hoá phát quang cho 100% đơn vị máu, kỹ thuật hoá phát quang có ưu điểm là độ nhạy cao hơn so với kỹ thuật ELISA, tự động hoá và giảm thiểu tối đa những yếu tố bên ngoài có thể dẫn đến các kết quả dương tính giả trong quá trình thực hiện xét nghiệm. (2) những năm gần đây có sự phát triển mạnh mẽ của phong trào hiến máu tình nguyện, nhắc lại đã làm tăng đáng kể nguồn người hiến máu an toàn, trong nghiên cứu của chúng tôi các đơn vị máu tiếp nhận từ người hiến máu lần đầu chỉ chiếm 28% tổng số đơn vị máu tiếp nhận.

Kết quả bảng 3 cho thấy số đơn vị máu dương tính với HBsAg, KT-HCV và KN-KT HIV ở người hiến máu lần đầu trong giai đoạn nghiên cứu là 13.277 chiếm tỷ lệ 2,11% cao hơn rất nhiều cho so với tỷ lệ này ở người hiến máu nhắc lại (0,27%). Trong đó tỷ lệ mẫu dương tính với HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV ở người hiến máu lần đầu lần lượt là 1,64%; 0,35% và 0,13% đều cao hơn so với tỷ lệ gặp ở người hiến máu nhắc lại lần lượt là 0,18%; 0,05% và 0,04% với $p < 0,01$. Kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước và trên thế giới [3], [4] cũng đều cho thấy tỷ lệ đơn vị máu dương tính với các tác nhân HBV, HCV, HIV gặp ở người hiến máu lần đầu đều cao hơn so với người hiến máu nhắc lại do vậy việc vận động nhằm tăng số lượng và tỷ lệ người hiến máu nhắc lại, thường xuyên là một trong những hoạt động quan trọng nhằm góp phần đảm bảo an toàn truyền máu.

Tỷ lệ đơn vị máu được tiếp nhận từ NHM là nam giới dương tính với các xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV bằng kỹ

thuật hoá phát quang là 0,88% cao hơn so với tỷ lệ dương tính gặp ở nữ giới (0,67%) với $p < 0,01$. Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV được tiếp nhận từ nam giới lần lượt là 0,63%, 0,17% và 0,08% đều cao hơn tỷ lệ này ở nữ giới lần lượt là 0,53%, 0,09% và 0,05%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (bảng 4).

4.3. Kết quả xét nghiệm sàng lọc NAT ở đơn vị máu tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2015-2021

Theo quy định của Bộ Y tế trong thông tư Số 26/2013/TT-BYT [5], từ ngày 01/01/2015 Viện Huyết học – Truyền máu TW đã triển khai kỹ thuật NAT phát hiện vật liệu di truyền HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA cho 100% đơn vị máu có kết quả xét nghiệm HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV âm tính. Trong thời gian thực hiện từ 01/01/2015 đến 31/8/2021 đã có 2.229.491 đơn vị máu được xét nghiệm sàng lọc HBV, HCV, HIV bằng kỹ thuật NAT. Kết quả bảng 5 cho thấy có tổng số 1.854 mẫu dương tính với HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA chiếm tỷ lệ 0,083% (tương đương với 1:1.202 đơn vị máu). Tương tự như kết quả xét nghiệm huyết thanh học thì đơn vị máu dương tính với HBV-DNA cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 0,81% (tương đương với 1:1.233 đơn vị máu), tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HCV-RNA là 0,0014% (tương đương với 1:71.919) và tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HIV-RNA là 0,00067% (tương đương với 1:148.632 đơn vị). Tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA, HCV-RNA và HIV-RNA trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của một số tác giả trong nước và khu vực như tại Bệnh viện Truyền máu – Huyết học TP.HCM [2] (tỷ lệ HBV-DNA là 0,087%, HCV-RNA 0,0025% và tỷ lệ HIV-

RNA là 0,0017%), tại Trung tâm truyền máu khu vực Huế (tỷ lệ dương tính với HBV-DNA là 0,109%, HCV-RNA 0,007% và HIV-RNA là 0%) [3]. Nghiên cứu của các tác giả trong khu vực: Tác giả Phikulsod (NHM, Thái Lan, 2007), tỷ lệ dương tính với HBV-DNA là 1:2.800, HCV-RNA là 1:490.000 và HIV-RNA là 1:97.000 [6], tác giả Xianlin Ye (NHM, Trung Quốc, 2006-2012) tỷ lệ HBV-DNA là 1:3.329, HCV-RNA và HIV-RNA là 1:307.740 [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của tác giả S. Laperche và cộng sự (NHM, Pháp, 2001-2015) [8] đã cho thấy tỷ lệ dương tính với HIV-RNA là 1:1,8 triệu đơn vị máu, HCV-RNA là 1:2,7 triệu đơn vị máu, HBV-DNA là 1:1 triệu đơn vị máu. Qua kết quả nghiên cứu có thể nhận thấy rằng sau khi sàng lọc HTH tỷ lệ mẫu dương tính với kỹ thuật ở nước ta và các nước trong khu vực vẫn còn cao, trong đó đa số là mẫu dương tính với HBV-DNA, các mẫu này chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so với tỷ lệ mẫu dương tính HCV-RNA và HIV-RNA. Như vậy, nếu không thực hiện sàng lọc NAT cho các đơn vị máu thì với tỷ lệ cứ 1.202 đơn vị máu có thể bị bỏ lọt 1 đơn vị máu có nguy cơ nhiễm HBV (HCV hoặc HIV), ước tính mỗi năm trên cả nước sẽ có khoảng 1000 trường hợp có nguy cơ bị nhiễm virus mà không phát hiện được trên mỗi triệu đơn vị máu được tiếp nhận. Đây là một nguy cơ ảnh hưởng rất lớn tới an toàn truyền máu cũng như sức khỏe cộng đồng, do vậy yêu cầu áp dụng triển khai xét nghiệm sàng lọc NAT cho 100% các đơn vị máu được tiếp nhận trên phạm vi toàn quốc là một yêu cầu cấp thiết trong giai đoạn hiện nay.

Kết quả bảng 6 cho thấy tỷ lệ đơn vị máu dương tính với xét nghiệm NAT (HBV,

HCV, HIV) ở NHM lần đầu là 0,144% cao hơn so với tỷ lệ này ở NHM nhắc lại là 0,059%. Trong đó tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA và HCV-RNA tiếp nhận ở người hiến máu lần đầu lần lượt là 0,142% và 0,0019% đều cao hơn so với tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA và HCV-RNA tiếp nhận từ người hiến máu nhắc lại lần lượt là 0,058% và 0,0012%. Tuy nhiên tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HIV-RNA ở NHM lần đầu là 0,00065% không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HIV-RNA (0,00068%) ở NHM nhắc lại. Nghiên cứu của chúng tôi khác kết quả nghiên cứu của tác giả Tô Đông Kha (NHM, tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học – TP. HCM, 2017-2019) [1] tỷ lệ HBV-DNA, HCV-RNA, HIV-RNA ở NHM lần đầu lần lượt là 0,08%; 0,0018% và 0,0009% và thấp hơn tỷ lệ này ở NHM nhắc lại lần lượt là 0,09%; 0,0027% và 0,002%. Nguyên nhân có thể do nghiên cứu của chúng tôi tính tỷ lệ dương tính với kỹ thuật NAT theo đơn vị máu/lượt người NHM trong khi đó tác giả Tô Đông Kha tính tỷ lệ phát hiện được theo người hiến máu. Nghiên cứu của tác giả Rodger Y.Dodd và cộng sự (NHM, Mỹ, 58,7 triệu đơn vị máu, 1/1/2007-31/12/2016) [9], phát hiện được trong số các mẫu dương tính với NAT thì 55% mẫu dương tính với HIV-RNA, 88% mẫu dương tính với HCV-RNA và 90% mẫu dương tính với HBV-DNA là ở đơn vị máu tiếp nhận từ NHM lần đầu. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu tỷ lệ mẫu dương tính với kỹ thuật sàng lọc huyết thanh học ở NHM trong giai đoạn này cũng như của các đồng nghiệp trong khu vực [8].

Như vậy đối với người hiến máu lần đầu thì nguy cơ mắc các bệnh lây qua đường truyền máu phát hiện được ở cả xét nghiệm

sàng lọc huyết thanh học bằng kỹ thuật hoá phát quang và kỹ thuật NAT đều chiếm tỷ lệ cao hơn so với tỷ lệ phát hiện được ở người hiến máu nhắc lại. Điều này càng khẳng định vai trò và tầm quan trọng của nguồn người hiến máu nhắc lại trong việc góp phần nâng cao chất lượng, hiệu quả và an toàn truyền máu. Bên cạnh đó, mặc dù người hiến máu nhắc lại là an toàn nhưng vẫn còn một tỷ lệ đơn vị máu tiếp nhận từ người hiến máu nhắc lại dương tính với các tác nhân lây truyền qua đường máu, điều này cho thấy tầm quan trọng của việc mỗi lần hiến máu bắt buộc phải được làm đầy đủ các xét nghiệm sàng lọc bao gồm cả kỹ thuật hoá phát quang và NAT.

V. KẾT LUẬN

Giai đoạn từ 1/2015-8/2021 đã có 2.247.078 đơn vị máu được thực hiện xét nghiệm sàng lọc huyết thanh học HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV bằng kỹ thuật hoá phát quang, tỷ lệ đơn vị máu dương tính với các xét nghiệm này lần lượt là 0,59% (HBsAg), 0,13% (KT-HCV) và 0,07% (KN-KT HIV) và tổng số đơn vị máu được phát hiện dương tính với các tác nhân trên là 17.587, chiếm tỷ lệ 0,78%.

Đã có 2.229.491 đơn vị máu âm tính với xét nghiệm sàng lọc HBsAg, KT-HCV, KN-KT HIV bằng kỹ thuật hoá phát quang đã được xét nghiệm sàng lọc NAT theo quy định, tỷ lệ đơn vị máu dương tính với HBV-DNA, HCV-RNA và HIV-RNA ở tất cả các đơn vị máu là 0,083% tương đương với 1:1.202 mẫu, trong đó HBV là tác nhân có tần số gặp cao nhất chiếm tỷ lệ cao nhất 0,081% (1:1.233), tiếp theo là HCV với tỷ lệ 0,0014% (1:71.919) và tỷ lệ HIV là 0,00067% (1:148.632).

Các đơn vị máu được tiếp nhận từ NHM

lần đầu có tỷ lệ dương tính với kỹ thuật huyết thanh học (hoá phát quang) và NAT đều cao hơn tỷ lệ ở đơn vị máu tiếp nhận từ NHM nhắc lại.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần đẩy mạnh việc triển khai xét nghiệm sàng lọc NAT cho 100% đơn vị máu trên phạm vi toàn quốc để giảm thiểu việc bỏ lọt mẫu có nguy cơ dương tính với các tác nhân lây qua đường truyền máu và nâng cao tính an toàn của đơn vị máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phạm Tuấn Dương, Nguyễn Thị Thanh Dung, Trần Văn Chi, Trần Thuý Lan, Đỗ Thị Hiền, Nguyễn Thị Hương, Trần Quang Nhật, and Hoàng Văn Phương** (2014), Kết quả xét nghiệm sàng lọc HBV, HCV, HIV, giang mai ở người hiến máu tại Viện Huyết học - Truyền máu TW năm 2012-2013. Tạp chí Y học Việt Nam, 2014. Tập 423: p. 45-49.
2. **Tô Đông Kha, Lâm Thị Ngọc Trâm, Nguyễn Phương Anh, Hồ Tấn Trung, Lò Thị Thảo Nguyên, Cai Thị Thu Ngân, and Phù Chí Dũng** (2020), Khảo sát hiệu quả của xét nghiệm Nucleic acid Testing (NAT) trong sàng lọc người hiến máu. Tạp chí phát triển Khoa học và Công nghệ - Khoa học Sức khoẻ, 2020. 1(1): p. 35-43.
3. **Đoàn Thành, Nguyễn Duy Thăng, Đồng Sĩ Sảng, Nguyễn Thị Bích Tuyết, and Trương Quốc Phòng** (2016), Khảo sát tỷ lệ dương tính HBV, HCV và HIV ở người hiến máu tình nguyện sau khi bổ sung xét nghiệm NAT tại Trung tâm truyền máu khu vực Huế. Y học Việt Nam, 2016. 446(9): p. 57-64.
4. **Hana Safic Stanica, Ivana Babica, Margareta Maslovica, Vesna Dogica, Jasna Bingulac-Popovica, Manuela Miletica, Nina Jurakovic-Loncara, Tomislav Vuka, Maja Strauss-Patkoa, and Irena Jukic** (2017), Three-Year Experience in NAT Screening of Blood Donors for Transfusion Transmitted Viruses in Croatia. Transfus Med Hemother, 2017. 44: p. 415-420.
5. **Bộ Y tế** (2013), Thông tư Hướng dẫn hoạt động truyền máu - 26/2013/TT-BYT. 2013.
6. **Soisaang Phikulsod, Sineenart Oota, Thaweesak Tirawatnapong, and Tasanee Sakuldamrongpanich** (2009), One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. Transfusion, 2009. 49.
7. **Xianlin Ye, Baocheng Yang, Weigang Zhu, Xin Zheng, Peng Du, Jingfeng Zeng, and Chengyao Li** (2013), Six-year pilot study on nucleic acid testing for blood donations in China. Transfusion and Apheresis Science, 2013. 49 (2013): p. 318-322.
8. **S. Laperche, P. Tiberghien, Roche-Longin, and J. Pillonel** (2017), Fifteen years of Nucleic Acid Testing in France: Results and lessons. Science Direct, 2017. TRACLI-2941: p. 7-13.
9. **Roger Y. Dodd, Lauren A. Crowder, James M. Haynes, Edward P. Notari, Susan L. Stramer, and Whitney R. Steele** (2017), Screening Blood Donors for HIV, HCV, and HBV at the American Red Cross: 10-Year Trends in Prevalence, Incidence, and Residual Risk, 2007 to 2016. Transfusion Medicine Reviews 2017. 34(2020): p. 91-93.

ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG SINH PHẨM VÀ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM HBsAg CỦA CÁC ĐƠN VỊ THAM GIA CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC MÁU NĂM 2021

Nguyễn Thị Thanh Dung¹, Trần Văn Chi¹, Hoàng Văn Phương¹,
Ngọc Thị Hà¹, Trần Thị Thúy Lan¹,
Phạm Thị Hồng Liên¹, Trần Ngọc Quế¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đánh giá chất lượng từ bên ngoài (External Quality Control) hay ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm là hoạt động để đánh giá khách quan phòng xét nghiệm [1]. Tại Việt Nam, các chương trình ngoại kiểm do các cơ quan, tổ chức thực hiện đều hướng tới các xét nghiệm chẩn đoán, với đặc tính xét nghiệm yêu cầu có độ đặc hiệu cao, chưa có chương trình hướng tới các xét nghiệm và phòng xét nghiệm (PXN) sàng lọc đảm bảo an toàn truyền máu. **Mục tiêu:** Đánh giá tình hình sử dụng sinh phẩm và kết quả xét nghiệm HBsAg của phòng xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu tham gia chương trình ngoại kiểm năm 2021. **Đối tượng nghiên cứu:** 43 phòng xét nghiệm thuộc cơ sở có tiếp nhận máu đăng ký tự nguyện tham gia chương trình năm 2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu xem xét hồ sơ xét nghiệm. **Kết quả:** Các PXN thuộc nhóm 1 sử dụng phương pháp, sinh phẩm, thiết bị ELISA, hóa phát quang (HPQ) và điện hóa phát quang (ĐHPQ) như nhau. Trong khi đó nhóm 2

sử dụng 4 loại kỹ thuật gồm ELISA, HPQ, ĐHPQ và xét nghiệm nhanh với 14 loại sinh phẩm, thiết bị khác nhau. 100% PXN thuộc nhóm 1 có kết quả HBsAg phù hợp với kết quả tham chiếu. Chỉ có 79,1% PXN thuộc nhóm 2 có kết quả phù hợp. Trong đó 50% PXN sử dụng kỹ thuật ELISA, 8,3% PXN sử dụng kỹ thuật HPQ và 100% PXN sử dụng sinh phẩm nhanh có kết quả không phù hợp (KHP) với kết quả tham chiếu. Nguyên nhân của các kết quả KHP liên quan tới độ nhạy sinh phẩm xét nghiệm, sử dụng sinh phẩm đã hết hạn sử dụng, không xét nghiệm hoặc báo cáo đầy đủ kết quả của các mẫu trong bộ mẫu chuẩn. **Kết luận:** Có sự đa dạng trong việc sử dụng hoá chất, thiết bị của các PXN. Kết quả xét nghiệm HBsAg không phù hợp gặp ở PXN thuộc nhóm tiếp nhận dưới 30.000 đơn vị máu/năm. 50% PXN sử dụng kỹ thuật ELISA, 8,3% PXN sử dụng kỹ thuật HPQ và 100% PXN sử dụng sinh phẩm nhanh có kết quả KHP với kết quả tham chiếu.

SUMMARY

Backgrounds: External quality assessment (EQA) programs is an activity to objectively assess the performance of laboratory's testing system from outside [1]. In Vietnam, the EQA programs implemented by some organizations are geared towards diagnostic tests that require high specificity. However, there are not programs aimed at highly sensitive tests and screening

¹Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Dung

SĐT: 0973.189.294

Email: thanhhdungnihbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 10/10/2022

laboratories (Labs) to ensure blood transfusion safety. **Objectives:** To assess the use of HBsAg tests and Lab's EQA results. **Research subjects:** 43 Labs of the blood establishments voluntarily registered to participate in the EQA programs in 2021. **Methods:** Retrospective review of records. **Results:** The Labs in group 1 used the same analyte, instrument, reagent combination for each method (ELISA, CLIA and ECLIA). Meanwhile, group 2 used 4 methods including ELISA, CLIA, ECLIA and rapid test with 14 different analysis, instrument, reagent combinations. 100% of Labs in group 1 and only 79.1% of Labs in group 2 had HBsAg result consensus with reference results. In which 50% of Labs using ELISA method, 8.3% of Labs using CLIA method and 100% of Labs using rapid method had no consensus with reference results. The causes of these consensus related to test sensitivity, using expired reagents, skills, inaccurating or misleading reports. **Conclusions:** There is a diversity in the use of analyte, instrument, reagent combination of laboratories. The inconsistencies HBsAg EQA were found in laboratories in the group collecting less than 30,000 blood units per year. 50% of Labs using ELISA method, 8.3% of Labs using CLIA method and 100% of Labs using rapid method had no consensus with reference results.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đánh giá chất lượng từ bên ngoài (External Quality Control) hay ngoại kiểm chất lượng xét nghiệm là hoạt động để đánh giá khách quan phòng xét nghiệm bằng cách sử dụng mẫu ngoại kiểm của một cơ quan bên ngoài [1]. Tham gia chương trình ngoại kiểm cho phép so sánh hiệu suất của phòng xét nghiệm với phòng xét nghiệm tham chiếu và là một phần không thể thiếu của chu trình cải tiến chất lượng và quá trình tăng cường

năng lực phát triển trên toàn ngành y tế nói chung, các phòng xét nghiệm nói riêng. Khi tham gia chương trình ngoại kiểm, phòng xét nghiệm có thể thu nhận được nhiều giá trị về chuyên môn như xác định năng lực của phòng xét nghiệm mình, phát hiện những cảnh báo sớm về lỗi thiết bị, hệ thống, hoá chất, phát hiện ra vấn đề cần cải thiện, xác định các vấn đề cần đào tạo [2]. Hiện nay có nhiều chương trình đánh giá chất lượng xét nghiệm từ bên ngoài đã được thực hiện ở mức độ quốc tế như chương trình EQAS của Thái Lan về Huyết thanh học nhóm máu, chương trình EQAS về xét nghiệm miễn dịch của NRL Australia, chương trình ngoại kiểm Randox [3]. Tại Việt Nam, chương trình ngoại kiểm đánh giá chất lượng xét nghiệm chẩn đoán HIV đã được Viện Vệ sinh dịch tễ TW tổ chức thực hiện từ 2009, chương trình ngoại kiểm đánh giá chất lượng xét nghiệm của các Trung tâm kiểm chuẩn xét nghiệm. Các chương trình đều hướng tới các xét nghiệm chẩn đoán, với đặc tính xét nghiệm yêu cầu có độ đặc hiệu cao, chưa có chương trình hướng tới các xét nghiệm có độ nhạy cao sử dụng trong an toàn truyền máu.

Viện Huyết học – Truyền máu TW (Viện HHTMTW) với chức năng hướng dẫn, chỉ đạo, kiểm tra về chuyên môn nghiệp vụ đối với hệ thống huyết học, truyền máu trong phạm vi cả nước. Được sự hỗ trợ kỹ thuật của Phòng tham chiếu Huyết thanh Quốc gia Úc (NRL) và CDC Việt Nam từ năm 2017, Viện đã cung cấp chương trình ngoại kiểm tới các cơ sở có tiếp nhận và xét nghiệm sàng lọc các tác nhân HBV, HCV, HIV, giang mai cho đơn vị máu, nhằm hỗ trợ cải thiện và nâng cao chất lượng xét nghiệm sàng lọc. Để đánh giá được chất lượng xét nghiệm đơn vị máu của các phòng xét nghiệm sàng lọc tại

các cơ sở tiếp nhận máu năm 2021, chúng tôi thực hiện đề tài này với mục tiêu:

Đánh giá tình hình sử dụng sinh phẩm và kết quả xét nghiệm HBsAg của phòng xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu tham gia chương trình ngoại kiểm năm 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

43 phòng xét nghiệm thuộc cơ sở có tiếp nhận máu đăng ký tự nguyện tham gia chương trình ngoại kiểm xét nghiệm sàng lọc máu do Viện HHTMTW tổ chức năm 2021.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

- Mẫu xét nghiệm: Bộ mẫu chuẩn NIHBT-211H được sản xuất tại Viện HHTMTW năm 2021 gồm 10 mẫu được đựng trong lọ có thể tích 1ml, trong đó có 3 mẫu dương tính với HBsAg và 7 mẫu âm tính với HBsAg đồng thời âm tính với Anti-HCV, HIVAgAb và giang mai.

- Các mẫu trong bộ mẫu chuẩn NIHBT-211H được đánh giá độ ổn định và độ đồng nhất đồng thời đảm bảo độ đồng nhất và độ ổn định theo quy định [4].

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Hồi cứu xem xét hồ sơ xét nghiệm.

- Trang thiết bị, máy móc, sinh phẩm sử dụng trong nghiên cứu: Được các PXN sử dụng để xét nghiệm HBsAg thường quy cho đơn vị máu.

- Phương pháp thu thập số liệu: Số liệu được trình bày theo biểu mẫu sau đó được gửi trực tiếp trên phần mềm Quản lý hoạt động cung cấp máu <http://hienmau.vn> hoặc gửi kết quả về Viện theo địa chỉ được cung cấp qua đường email, fax, công văn.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Số lượng PXN, số đơn vị máu tiếp nhận và được xét nghiệm sàng lọc.

- Số kỹ thuật, loại sinh phẩm và thiết bị các PXN sử dụng cho xét nghiệm.

- Số lượng và tỷ lệ PXN có kết quả phù hợp, KPH với kết quả tham chiếu.

2.5. Đánh giá kết quả

a. Nhận định kết quả:

- Mẫu có kết quả âm tính: Mẫu âm tính với kỹ thuật miễn dịch đánh dấu (ELISA, hoá phát quang, điện hoá phát quang) là mẫu mà kết quả xét nghiệm có giá trị S/CO < 1. Mẫu âm tính với kỹ thuật xét nghiệm nhanh là mẫu có xuất hiện vạch màu ở ô chứng và không xuất hiện vạch màu ở ô xét nghiệm của mẫu.

- Mẫu có kết quả dương tính: Mẫu dương tính với kỹ thuật miễn dịch đánh dấu (ELISA, hoá phát quang, điện hoá phát quang) là mẫu có giá trị S/CO ≥ 1. Mẫu dương tính với kỹ thuật xét nghiệm nhanh là mẫu có xuất hiện vạch màu đồng thời ở ô chứng và ô xét nghiệm của mẫu.

b. Đánh giá kết quả

- Kết quả các đơn vị được so sánh với kết quả bộ mẫu chuẩn [4-6]. Nếu kết quả của kỹ thuật và kết luận cuối cùng của các phòng xét nghiệm trên tất cả các mẫu phù hợp với kết quả tham chiếu thì đánh giá kết quả thực hiện đơn vị tham gia là “phù hợp”. Trong trường hợp kết quả tham gia của phòng xét nghiệm “không phù hợp” với kết quả tham chiếu, tùy theo tình huống cụ thể sẽ đánh giá như sau:

+ Nếu mẫu có kết quả “không phù hợp” là mẫu đã được đánh giá độ ổn định “đạt” thì kết quả của đơn vị tham gia sẽ được đánh giá là không đạt.

+ Nếu mẫu có kết quả không phù hợp

được đánh giá độ ổn định “không đạt” thì việc đánh giá sẽ thực hiện theo nhóm.

- Nhóm so sánh có tối thiểu 10 đơn vị cùng sử dụng sinh phẩm. Khi đó kết quả tham chiếu sẽ là kết quả đồng thuận của $\geq 80\%$ PXN.

- Nhóm so sánh có < 10 đơn vị cùng sử dụng sinh phẩm hoặc kết quả đồng thuận (kết quả giống nhau) của nhóm $< 80\%$ thì kết quả PXN này sẽ không đánh giá. Việc không đánh giá với các kết quả này sẽ được báo cáo vì lý do bản chất mẫu không ổn định.

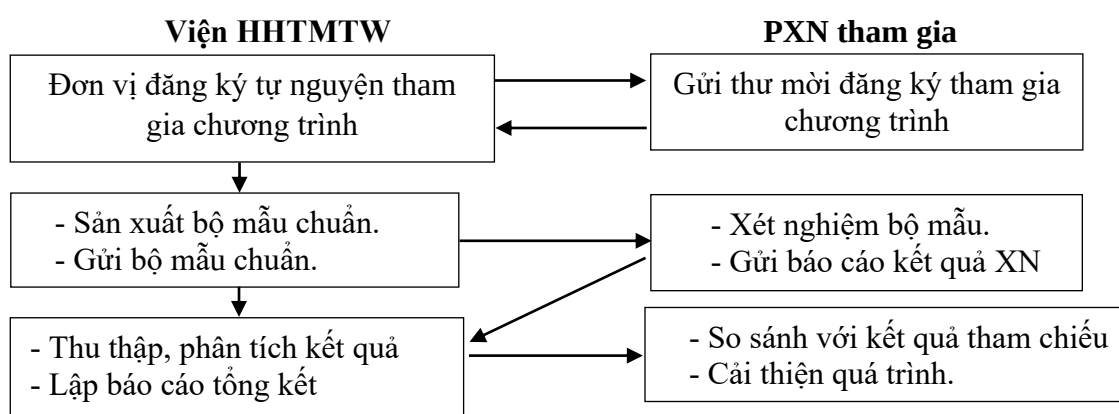
+ Ngoài ra kết quả của các PXN được coi là không phù hợp nếu vi phạm một trong những trường hợp sau:

- Không xét nghiệm tất cả các mẫu hoặc không báo cáo đủ kết quả của tất cả các mẫu trong bộ mẫu.

- Sử dụng thuốc thử, hoá chất đã hết hạn sử dụng;

- Sử dụng xét nghiệm nhanh đơn độc để xét nghiệm và kết luận bộ mẫu chuẩn.

2.6. Sơ đồ thực hiện



2.7. Thu thập và xử lý số liệu

- Thu thập dữ liệu bằng modul ngoại kiểm, phần mềm Quản lý hoạt động cung cấp máu <http://hienmau.vn>

- Dữ liệu được đánh giá và phân tích bằng phần mềm Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm các PXN tham gia chương trình ngoại kiểm XN sàng lọc máu 2021

Bảng 3.1. Đặc điểm phòng xét nghiệm tham gia chương trình ngoại kiểm xét nghiệm sàng lọc máu 2021

Nhóm	Số lượng đơn vị máu tiếp nhận/năm	Số lượng PXN	Tỷ lệ %
1	>30.000	7	12,3
2	<30.000	36	83,7
Tổng		43	100%

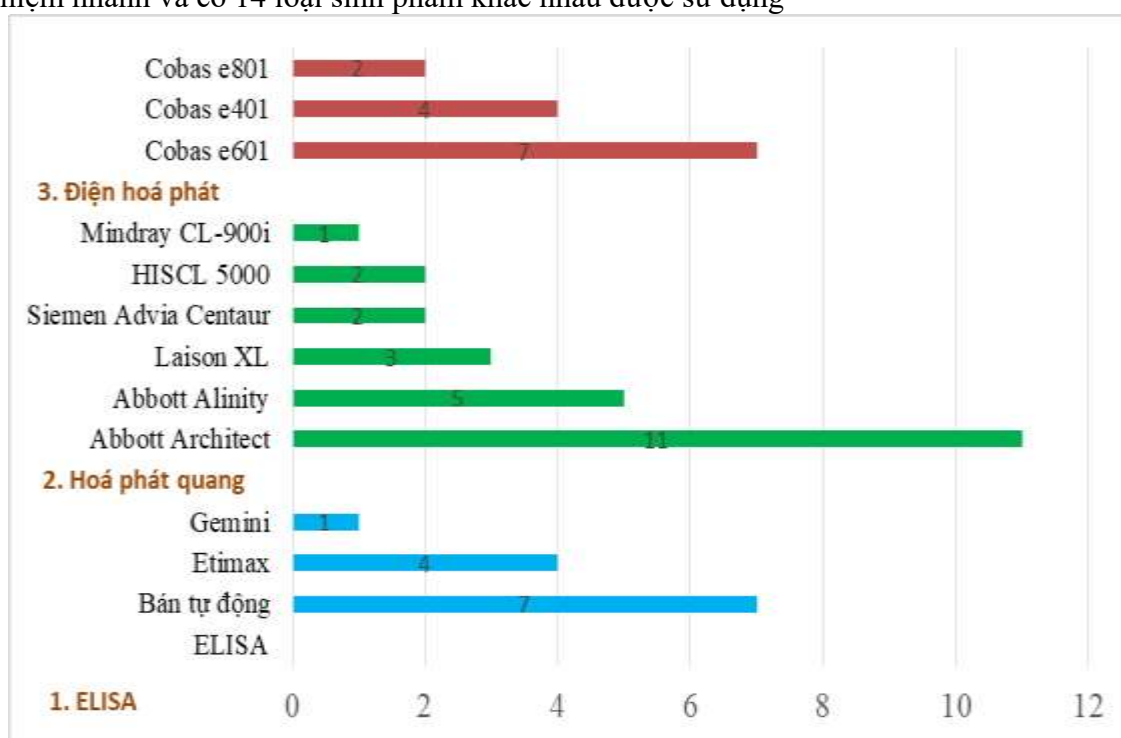
43 PXN tham gia chương trình ngoại kiểm HBsAg năm 2021 được chia thành 2 nhóm: nhóm 1 tiếp nhận >30.000 đơn vị máu/năm có 7 PXN chiếm tỷ lệ 12,3%, nhóm 2 cơ sở tiếp nhận dưới 30.000 đơn vị máu có 36 PXN chiếm tỷ lệ 83,7%.

3.2. Sinh phẩm và các loại thiết bị được các PXN sử dụng

Bảng 3.2. Các loại sinh phẩm được các PXN sử dụng để xét nghiệm bộ mẫu

Nhóm	Số đơn vị máu sàng lọc/năm	Sinh phẩm được các PXN sử dụng	Số loại sinh phẩm	Số PXN sử dụng các sinh phẩm
1	>30.000	Hóa phát quang	1	5
		Điện hóa phát quang	1	5
		ELISA	1	1
2	<30.000	Hóa phát quang	6	19
		Điện hóa phát quang	1	9
		ELISA	4	11
		XN nhanh	3	4

Bảng 3.2 cho thấy nhóm 1 gồm 7 PXN sử dụng 3 loại kỹ thuật và tập trung vào 1 loại sinh phẩm ELISA, 1 loại sinh phẩm hoá phát quang và 1 loại sinh phẩm điện hoá phát quang. Nhóm 2 sử dụng 4 loại kỹ thuật gồm hóa phát quang, điện hóa phát quang, ELISA, xét nghiệm nhanh và có 14 loại sinh phẩm khác nhau được sử dụng



Biểu đồ 3.1. Các loại thiết bị được các phòng xét nghiệm sử dụng

Có 16 PXN sử dụng hệ thống xét nghiệm của Abbott, có 13 PXN sử dụng hệ thống xét nghiệm của Roche Cobas e601, 4 PXN sử dụng hệ thống Etimax, 7 PXN sử dụng hệ thống ELISA bán tự động của nhiều hãng sản xuất khác nhau và một số thiết bị chỉ có từ 1 đến 2 PXN sử dụng.

3.3. Kết quả xét nghiệm HBsAg của các đơn vị tham gia

Bảng 3.3. Kết quả không phù hợp với kết quả tham chiếu

Nhóm	Số PXN	Kết quả KPH		Kết quả phù hợp	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
1	7	0	0	7	100
2	36	9	25	27	75
Tổng (n=43)		9	20,9	34	79,1

Các PXN thuộc nhóm 1 đều có kết quả xét nghiệm phù hợp với kết quả tham chiếu trong khi đó 25% PXN thuộc nhóm 2 có kết quả xét nghiệm không phù hợp với kết quả tham chiếu. Tỷ lệ PXN có kết quả phù hợp trong chương trình là 79,1% vẫn còn 20,9% PXN có kết quả không phù hợp.

Bảng 3.4. Xét nghiệm HBsAg không phù hợp so với kết quả tham chiếu

Mã số mẫu	Kết quả tham chiếu về HBsAg	PXN có kết quả không phù hợp với từng kỹ thuật		
		ELISA (12 PXN)	HPQ và ĐHPQ (36 PXN)	Xét nghiệm nhanh (4 PXN)
211H-1	Âm tính	-	-	-
211H-2	Dương tính	6/12	2/36	3/4
211H-3	Âm tính	-	-	-
211H-4	Âm tính	-	-	-
211H-5	Âm tính	-	1/36	-
211H-6	Dương tính	5/12	1/36	4/4
211H-7	Âm tính	-	-	-
211H-8	Âm tính	-	-	-
211H-9	Âm tính	-	-	-
211H-10	Dương tính	5/12	1/36	4/4
Tỷ lệ PXN có kết quả KPH theo từng kỹ thuật		50% (6/12 PXN)	8,3% (3/36 PXN)	100% (4/4 PXN)

Kết quả bảng 3.4 cho thấy với đặc điểm bộ mẫu ngoại kiểm năm 2021 có 03 mẫu HBsAg dương tính. Các kết quả không phù hợp gặp ở PXN thuộc nhóm 2 và ở tất cả các kỹ thuật. Có 50% (6/12) PXN thực hiện kỹ thuật ELISA, 8,3% (3/36) PXN sử dụng kỹ thuật HPQ và ĐHPQ, 100% (4/4) PXN sử dụng kỹ thuật nhanh.

Bảng 3.5. Các lỗi không phù hợp khác dẫn đến kết quả KPH của các PXN

TT	Các lỗi không phù hợp khác	Số PXN	Tỷ lệ (%)
1	Sử dụng sinh phẩm hết hạn sử dụng	3/36 (nhóm 2)	7,0
2	Không xét nghiệm hoặc không báo cáo đủ kết quả của các mẫu trong bộ mẫu	2/36 (nhóm 2)	4,7
3	Chỉ sử dụng test nhanh để xét nghiệm bộ mẫu	0	0

Kết quả bảng 3.5 cho thấy chương trình ngoại kiểm HBsAg năm 2021 còn gặp một số lỗi khác như có 3 PXN sử dụng sinh phẩm xét nghiệm hết hạn, 2 PXN không xét nghiệm hoặc không báo cáo đầy đủ tình trạng HBsAg của 10 mẫu trong bộ mẫu. Không có PXN nào chỉ sử dụng test nhanh để xét nghiệm và kết luận tình trạng HBsAg cho bộ mẫu.

Bảng 3.6. Các phương cách xét nghiệm (cách kết hợp thuốc thử) đã được các PXN áp dụng để kết luận mẫu dương tính với HBsAg

TT	Loại XN thực hiện lần 1	Loại XN thực hiện lần 2 với mẫu dương tính lần 1	Số PXN đã áp dụng
Nhóm 1	HPQ/ĐHPQ	Không XN lặp lại	3
	ĐHPQ/HPQ	HPQ/ĐHPQ	2
	ELISA	HPQ/ĐHPQ	1
	HPQ/ĐHPQ	HPQ/ĐHPQ	1
Nhóm 2	ELISA	Không XN lặp lại	4 ⁽¹⁾
	ĐHPQ/HPQ		20 ⁽²⁾
	ELISA	XN nhanh	3 ⁽³⁾
	ĐHPQ		1
	ELISA	ELISA/ĐHPQ/HPQ cùng loại hoặc khác loại	5
	ĐHPQ/HPQ		2
	Thực hiện XN tất cả các mẫu trên 3 kỹ thuật ELISA, HPQ, ĐHPQ.		1
Tổng			43

(1): Có 4/4 PXN ELISA không XN lặp lại có kết quả không phù hợp;

(2): Có 4/20 PXN HPQ/ĐHPQ không XN lặp lại có kết quả không phù hợp;

(3): Có 3/3 PXN có kết quả không phù hợp.

Bảng 3.6 trình bày các phương cách xét nghiệm đã được các PXN áp dụng để kết luận mẫu dương tính với HBsAg. Có 27 PXN không xét nghiệm lặp lại với mẫu dương tính lần 1, trong đó nhóm 1 có 3 PXN, nhóm 2 có 24 PXN. Trong số 24 PXN thuộc nhóm 2 không xét nghiệm lặp lại cho mẫu dương tính có 8/24 PXN có kết quả không phù hợp với kết quả tham chiếu.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm các phòng xét nghiệm tham gia chương trình

Kết quả bảng 3.1 cho thấy, năm 2021 có 43 phòng xét nghiệm đăng ký tham gia

chương trình đánh giá chất lượng xét nghiệm từ bên ngoài. Trong đó có 7 PXN thực hiện sàng lọc cho trên 30.000 đơn vị máu/năm và 36 PXN thực hiện sàng lọc cho dưới 30.000 đơn vị máu/năm.

4.2. Sinh phẩm và các loại thiết bị được các PXN sử dụng

Kết quả bảng 3.2 cho thấy nhóm 1 gồm 7 đơn vị tiếp nhận trên 30.000 đơn vị máu/năm sử dụng 3 loại sinh phẩm là hoá phát quang, điện hoá phát quang, ELISA. Các sinh phẩm được các PXN này sử dụng tập trung vào 1 loại cho mỗi kỹ thuật và đều là những sinh phẩm có số phòng xét nghiệm tham gia chương trình sử dụng nhiều nhất. Trong khi đó nhóm 2 là các PXN thuộc cơ sở truyền máu tiếp nhận dưới 30.000 đơn vị máu/năm sử dụng 14 loại sinh phẩm khác nhau thuộc các kỹ thuật hóa phát quang, điện hóa phát quang, ELISA và xét nghiệm nhanh.

Biểu đồ 3.1 cho thấy có rất nhiều thiết bị được các phòng xét nghiệm tham gia chương trình ngoại kiểm HBsAg năm 2021 sử dụng. Có 16 PXN cùng sử dụng hệ thống xét nghiệm Abbott Architect hoặc Abbott Alinity, có 13 PXN cùng sử dụng hệ thống Roche gồm các hệ thống Cobas e601, Cobas e401 và Cobas e801, còn lại 9 loại thiết bị xét nghiệm ELISA, HPQ, ĐHPQ có từ 1 đến 5 PXN sử dụng, có 7 PXN sử dụng hệ thống ELISA bán tự động nhưng có nguồn gốc từ nhiều nhà sản xuất khác nhau.

Qua kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ 2 nhóm kỹ thuật là hoá phát quang trên hệ thống Abbott và điện hoá phát quang trên hệ thống Roche là có trên 10 PXN sàng lọc cùng sử dụng, trong khi đó các hệ thống hoá phát quang, ELISA tự động và bán tự động khác chỉ có từ 1-5 PXN sử dụng. Với những sinh phẩm/thiết bị được ít phòng PXN lựa chọn sẽ gây khó khăn cho PXN trong quá trình vận

hành, dự trữ sinh phẩm và so sánh kết quả trong nhóm.

4.3. Kết quả xét nghiệm HBsAg của các đơn vị tham gia

Trong chương trình ngoại kiểm sàng lọc HBsAg cho đơn vị máu năm 2021 có 79,1% PXN có kết quả phù hợp, vẫn còn 20,9% PXN có kết quả không phù hợp. Những PXN có kết quả không phù hợp này đều thuộc nhóm 2 là các PXN thuộc cơ sở có lượng máu tiếp nhận trong năm dưới 30.000 đơn vị máu (bảng 3.3). Kết quả bảng 3.4 trình bày sự không phù hợp của kết quả xét nghiệm HBsAg liên quan tới từng kỹ thuật.

Với nhóm PXN sử dụng kỹ thuật ELISA, có 6/12 (50%) PXN không phát hiện được các mẫu dương tính trong bộ mẫu, trong đó có 5 PXN không phát hiện được cả 3/3 mẫu dương tính là 211H-2, 211H-6, 211H-10 và 01 PXN không phát hiện được 1 trong 3 mẫu dương tính là 211H-1. Việc không phát hiện được mẫu dương tính trong bộ mẫu chuẩn có liên quan tới độ nhạy của sinh phẩm xét nghiệm vì hầu như lỗi này đều xảy ra ở các PXN cùng dùng chung một loại sinh phẩm hoặc xảy ra tình trạng bỏ lọt ở các vòng trước đó. Bên cạnh đó với những PXN sử dụng sinh phẩm ELISA có độ nhạy tốt, vẫn xảy ra bỏ lọt mẫu HBsAg dương tính gặp ở các PXN sử dụng hệ thống bán tự động. Chương trình ngoại kiểm xét nghiệm sàng lọc máu năm 2011 do Viện HHTMTW tổ chức cũng cho thấy có 35% (14/39) PXN thực hiện xét nghiệm ELISA không phát hiện được mẫu HBsAg dương tính, nguyên nhân do sử dụng sinh phẩm có độ nhạy kém và

không thực hiện kiểm tra chất lượng (QC-Quality control) cho xét nghiệm [7]. Tác giả Amadeo và các đồng nghiệp khi thực hiện 50 chương trình ngoại kiểm sàng lọc HBsAg cho 68 ngân hàng máu tại Brazil năm 2015 cho thấy có 3,14% PXN có kết quả xét nghiệm HBsAg không phù hợp liên quan đến việc mẫu bị nhiễm, sử dụng sinh phẩm không đủ độ nhạy, không thực hiện nội kiểm đầy đủ cho các xét nghiệm và bảo quản mẫu không tốt [8].

Với nhóm PXN sử dụng kỹ thuật hoá phát quang có 8,3% (3/36) PXN trong nhóm không phát hiện được mẫu dương tính, trong đó 1 PXN sử dụng sinh phẩm trên thiết bị Mindray CL-900i không phát hiện được cả 3 trong 3 mẫu dương tính, 1 PXN sử dụng sinh phẩm trên thiết bị HISCL 5000 không phát hiện được 1 trong 3 mẫu dương tính và 1 PXN kết luận nhầm mẫu âm tính thành dương tính.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các PXN có kết quả KPH đều đều nằm ở nhóm những đơn vị tiếp nhận dưới 30.000 đơn vị máu/năm và một trong những nguyên nhân dẫn đến kết quả KPH do liên quan đến sử dụng sinh phẩm có độ nhạy thấp. Hiện nay trên thị trường có nhiều loại sinh phẩm ELISA, HPQ và ĐHPQ với chất lượng không đồng đều, nhiều loại có độ nhạy thấp được sản xuất với mục đích chẩn đoán không phù hợp với yêu cầu độ nhạy cao như xét nghiệm sàng lọc máu. Vì vậy các đơn vị cần phải xem xét và thực hiện đánh giá chất lượng sinh phẩm trước khi đưa vào sử dụng thường quy nhằm giảm nguy cơ bỏ sót mẫu

dương tính do độ nhạy xét nghiệm không đảm bảo. Bên cạnh độ nhạy sinh phẩm, với kỹ thuật ELISA, còn có một số nguyên nhân khác quan khác có thể ảnh hưởng tới kết quả của các đơn vị như sự thành thạo về kỹ thuật của người làm xét nghiệm bán tự động, sự lạc hậu của máy móc, thiết bị, đặc biệt là các hệ thống bán tự động đã cũ, hết thời hạn khấu hao; Sự không đồng bộ giữa máy ủ, máy rửa, máy đọc kết quả xét nghiệm, cũng như sự không tương đồng giữa thiết bị và việc sử dụng nhiều loại sinh phẩm khác nhau.

Có 100% (4/4) PXN sử dụng kỹ thuật nhanh đều không phát hiện được các mẫu dương tính 211H-2, 211H-6, 211H-10 trong bộ mẫu ngoại kiểm 2021 (bảng 3.4). Theo báo cáo của các đơn vị, mặc dù các sinh phẩm xét nghiệm nhanh này chỉ được sử dụng làm xét nghiệm bổ sung, nhưng do độ nhạy của sinh phẩm thấp nên hầu như không có giá trị trong việc xác nhận những trường hợp dương tính. Chương trình ngoại kiểm năm 2011 do Viện HHTMTW tổ chức cũng cho thấy có 22 PXN sử dụng sinh phẩm xét nghiệm HBsAg nhanh thì cả 22 sinh phẩm này đều có kết quả KPH với kết quả tham chiếu [7]. Điều này cho thấy việc thực hiện xét nghiệm nhanh mang nhiều nguy cơ mất an toàn nghiêm trọng nếu chỉ được sử dụng đơn độc trong xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu hoặc sử dụng bổ sung với sinh phẩm sàng lọc HBsAg có độ nhạy thấp.

Chương trình ngoại kiểm HBsAg năm 2021 còn ghi nhận có 03 PXN sử dụng sinh phẩm xét nghiệm gồm chất chứng hoặc hoá chất xét nghiệm hết hạn sử dụng, 02 PXN

không xét nghiệm hoặc báo cáo đầy đủ tình trạng HBsAg của 10 mẫu trong bộ mẫu (bảng 3.5). Các PXN gặp lỗi KPH này đều thuộc nhóm đơn vị tiếp nhận dưới 30.000 đơn vị máu/năm nguyên nhân có thể do các PXN có số lượng mẫu xét nghiệm ít trong khi đó sinh phẩm xét nghiệm hoá phát quang thường có hạn sử dụng ngắn.

Theo chiến lược xét nghiệm sàng lọc đơn vị máu được quy định tại Thông tư 26 của Bộ Y tế [9] thì PXN sử dụng sinh phẩm đầu tiên để xét nghiệm 10 mẫu trong bộ mẫu chuẩn và chỉ xét nghiệm bổ sung với mẫu dương tính (bằng sinh phẩm ban đầu hoặc sinh phẩm khác có độ nhạy tương đương. Tuy nhiên trong kết quả bảng 3.6 thấy vẫn có 62,8% (27/43) PXN chỉ thực hiện xét nghiệm HBsAg một lần duy nhất mà không xét nghiệm lặp lại với mẫu dương tính lần đầu, đây là nguy cơ có thể dẫn tới kết luận sai những mẫu có kết quả dương tính giả. Việc xét nghiệm lặp lại những mẫu dương tính lần đầu cũng được các nhà sản xuất khuyến nghị trong hướng dẫn sử dụng của các sinh phẩm ELISA, hoá phát quang, điện hoá phát quang. Cũng theo kết quả trong bảng 3.6 có 9,3% (4/43) PXN sử dụng sinh phẩm xét nghiệm nhanh có độ nhạy thấp làm sinh phẩm xét nghiệm bổ sung và 1 PXN tiến hành xét nghiệm đồng thời cả kỹ thuật ELISA, ĐHPQ và HPQ cho cả 10 mẫu. Chương trình quốc gia đánh giá chất lượng xét nghiệm huyết thanh học HIV từ bên ngoài do Viện vệ sinh dịch tễ TW thực hiện năm 2021 cũng có 3,16% (13/374) PXN tham gia tiến hành

đồng thời từ 2 đến 3 kỹ thuật cho tất cả các mẫu trong bộ mẫu chuẩn [5] việc này có thể dẫn đến những lãng phí không cần thiết. Các đơn vị cần thực hiện phương cách xét nghiệm tương tự như thực hiện thường quy đối với các đơn vị máu nhằm đảm bảo đánh giá được thực chất hoạt động xét nghiệm hàng ngày của mỗi PXN.

V. KẾT LUẬN

- Số lượng sinh phẩm và thiết bị của các PXN tham gia chương trình đa dạng:

- + PXN thuộc các cơ sở tiếp nhận trên 30.000 đơn vị máu/năm sử dụng các thiết bị và sinh phẩm như nhau cho mỗi kỹ thuật ELISA, HPQ, ĐHPQ.

- + PXN thuộc cơ sở truyền máu tiếp nhận dưới 30.000 đơn vị/năm sử dụng nhiều chủng loại thiết bị, sinh phẩm cho mỗi kỹ thuật ELISA, HPQ, ĐHPQ, xét nghiệm nhanh. Trong đó có những thiết bị, sinh phẩm chỉ có 1 đến vài PXN sử dụng.

- Kết quả xét nghiệm HBsAg KPH gặp ở các PXN thuộc cơ sở truyền máu tiếp nhận dưới 30.000 đơn vị/năm, trong đó:

- + 50% PXN sử dụng kỹ thuật ELISA; 8,3% PXN sử dụng kỹ thuật hoá phát quang và 100% PXN sử dụng sinh phẩm HBsAg nhanh có kết quả xét nghiệm không phù hợp với kết quả tham chiếu.

- + Nguyên nhân dẫn đến kết quả không phù hợp liên quan đến chất lượng sinh phẩm, sử dụng sinh phẩm hết hạn, thực hiện kỹ thuật, báo cáo kết quả, ghi chép hồ sơ còn thiếu chính xác, nhầm lẫn.

VI. KIẾN NGHỊ

Với vai trò là viện đầu ngành, Viện Huyết học – Truyền máu TW cần tiếp tục tổ chức chương trình ngoại kiểm với sự tham gia đầy đủ của các PXN sàng lọc máu, tăng cường trao đổi chuyên môn giữa các PXN và xem xét đề xuất Bộ Y tế về việc có tiêu chuẩn và cấp phép hoạt động phòng xét nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO** (2016), Establishing External Quality Assessment Programmes for Screening of Donated Blood for Transfusion - Transmissible Infections. 2016.
2. **Đặng Thị Ngọc Dung** (2020), Tổ chức và quản lý phòng xét nghiệm. Nhà xuất bản Y học, 2020.
3. **Shane O'Driscoll, Carolyn Piggott, Helen Bruce, and Sally C Benton** (2020), An evaluation of ten external quality assurance scheme (EQAS) materials for the faecal immunochemical test (FIT) for haemoglobin. Clin Chem Lab Med 2020. **7;59(2)**: p. 307-313.
4. **Bộ Khoa học và Công nghệ Việt Nam** (2011), Tiêu chuẩn quốc gia TCVN ISO/IEC 17043:2011. 2011.
5. **Viện Vệ sinh dịch tễ TW** (2021), Chương trình quốc gia đánh giá chất lượng xét nghiệm huyết thanh học HIV từ bên ngoài: Báo cáo kết quả bộ mẫu chuẩn 023. 2021.
6. **Bio-Rad Laboratories EQAS Programs User Guide**. Version 2.0.
7. **Phạm Tuấn Dương, Bạch Khánh Hoà, Trần Văn Chi, and Thái Thị Thanh** (2012), Đánh giá kết quả ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm sàng lọc năm 2011. Y học Việt Nam tháng 8 - Số đặc biệt 2012, 2012. **396**: p. 375-382.
8. **Amadeo Sáez-Alquezar, Pedro Albajar-Viñas, André Valpassos Guimarães, and José Abol Corrêa** (2015), Quality control in screening for infectious diseases at blood banks. Rationale and methodology. The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2015. **26** p. 278-285.
9. **Bộ Y tế** (2013), Thông tư Hướng dẫn hoạt động truyền máu, Số 26/2013/TT-BYT. 2013.

ĐÁNH GIÁ PHƯƠNG CÁCH XÉT NGHIỆM KHẲNG ĐỊNH HIV TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Thanh Dung¹, Nguyễn Thị Hương¹, Nguyễn Thị Hoà¹,
Trần Thị Hoài Thu¹, Trần Thị Thuý Lan¹,
Trần Văn Chi¹, Trần Ngọc Quế¹

TÓM TẮT

Ở Việt Nam việc xét nghiệm khẳng định các trường hợp HIV dương tính đã được Bộ Y tế hướng dẫn và chỉ đạo rất cụ thể về việc lựa chọn và phối hợp các sinh phẩm. Tuy nhiên ở các phòng xét nghiệm (PXN) có sự khác nhau về điều kiện cơ sở vật chất, thiết bị, tình hình cung ứng sinh phẩm nên không thể áp dụng chính từng sinh phẩm theo phương cách (chiến lược) xét nghiệm được khuyến cáo sử dụng. Các PXN này cần phải đánh giá sinh phẩm và phương cách áp dụng tại đơn vị mình. **Mục tiêu:** Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của phương cách xét nghiệm khẳng định HIV đang áp dụng tại phòng xét nghiệm khẳng định HIV (Khoa Xét nghiệm sàng lọc máu), Viện Huyết học – Truyền máu TW. **Đối tượng nghiên cứu:** Mẫu máu được lấy từ bệnh nhân và người hiến máu được tư vấn và gửi khẳng định HIV tại Viện Huyết học – Truyền máu TW năm 2020-2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu. **Kết quả nghiên cứu:** Tổng số 250 mẫu máu được lấy từ bệnh nhân và người hiến máu được tư vấn xét nghiệm HIV và yêu cầu xét nghiệm khẳng định HIV, các mẫu này được thực hiện lại và so sánh

với phương cách và sinh phẩm được Bộ Y tế khuyến cáo. Với phương cách xét nghiệm áp dụng tại Viện HHTMTW thì 100 mẫu có kết quả HIV dương tính, 100 mẫu HIV âm tính và 50 mẫu HIV không xác định đều cho kết quả tương đồng khi đánh giá lại bằng phương cách Bộ Y tế khuyến cáo. **Kết luận:** Phương cách xét nghiệm khẳng định HIV dương tính ở Viện Huyết học – Truyền máu TW có độ nhạy và độ đặc hiệu 100% và tương đương 100% so với phương cách được Bộ Y tế khuyến cáo.

SUMMARY

In Vietnam, the confirmation of HIV-positive cases have been guided by the Ministry of Health. It is very specific on the selection and coordination of each test. However, there are many differences in the conditions of facilities, equipments, and test supplies in laboratories, so it is not possible to apply exactly recommended algorithm. Each HIV confirmatory laboratory needs to evaluate a testing algorithm that is used in the laboratory. **Objective:** To evaluate the sensitivity and specificity of HIV confirmatory algorithm being applied at HIV Confirmatory laboratory Laboratory, National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT). **Research subjects:** Blood samples were taken from patients and blood donors who were consulted and sent for HIV confirmation in 2020-2021. **Methods:** A cross-sectional, retrospective descriptive study. **Results.** A total of 250 blood samples were taken from patients and blood

¹*Viện Huyết học – Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thanh Dung
SĐT: 0973.189.294

Email: thanhhdungnihbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 10/10/2022

donors who were consulted for HIV testing and asked for HIV confirmation tests. These samples were repeated and compared with the Ministry of Health (MOH) recommended algorithm. By using NIHBT's algorithm, we concluded for 100 HIV-positive samples, 100 HIV-negative samples and 50 indetermined HIV samples. These results were similar when they were re-evaluated and compared by the MOH recommended algorithm.

Conclusion: The HIV-positive confirmatory algorithm applied at HIV confirmatory laboratory Laboratory, NIHBT has 100% sensitivity and specificity. It is also 100% equivalent to the MOH recommended algorithm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm virus HIV vẫn còn là một vấn đề sức khỏe lớn đối với toàn Thế giới. Ở nước ta hiện nay hơn 50% người nhiễm HIV (Virus gây suy giảm miễn dịch ở người) chưa được điều trị thuốc kháng virus hoặc chưa được chẩn đoán bằng xét nghiệm [1]. Năm 2015-2016 hưởng ứng lời kêu gọi của Liên hợp quốc, Bộ Y tế Việt Nam triển khai và ưu tiên mục tiêu 90-90-90 nhằm tiến tới kết thúc đại dịch AIDS vào năm 2030. Để đạt được mục tiêu này cần thực hiện tốt các biện pháp dự phòng, mở rộng triển khai xét nghiệm trong cộng đồng, chẩn đoán, điều trị, chăm sóc người bị nhiễm HIV. Trong đó, việc lựa chọn và áp dụng các phương pháp xét nghiệm khẳng định HIV cũng là vấn đề cần được quan tâm. Theo quy định của Bộ Y tế việc lựa chọn các sinh phẩm xét nghiệm khẳng định HIV dương tính cần đáp ứng các yêu cầu về độ nhạy và độ đặc hiệu [2]. Bên cạnh đó Bộ Y tế cũng khuyến cáo sử dụng các phương pháp xét nghiệm với các sinh phẩm cụ thể đã được đánh giá về độ nhạy và độ đặc hiệu. Tuy nhiên các phòng xét nghiệm khẳng định HIV do Bộ Y tế cấp phép do

khác nhau về điều kiện cơ sở vật chất, trang thiết bị, nhân lực, số mẫu xét nghiệm và tình hình cung ứng sinh phẩm tại đơn vị mình do đó không thể áp dụng được chính xác các sinh phẩm trong phương pháp mà Bộ Y tế khuyến cáo. Để đảm bảo việc kết hợp các sinh phẩm xét nghiệm trong khẳng định các trường hợp HIV dương tính được chính xác, tránh việc kết hợp các sinh phẩm có cùng nhược điểm đồng âm tính giả, dương tính giả. Chúng tôi thực hiện đề tài “Đánh giá phương pháp xét nghiệm khẳng định HIV dương tính áp dụng tại Viện Huyết học – Truyền máu TW”, nhằm mục tiêu:

Đánh giá về độ nhạy, độ đặc hiệu của phương pháp xét nghiệm khẳng định HIV đang áp dụng tại khoa Xét nghiệm sàng lọc máu, Viện Huyết học – Truyền máu TW.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu máu được lấy từ bệnh nhân và người hiến máu được tư vấn và gửi khẳng định HIV tại Viện Huyết học – Truyền máu TW (Viện HHTMTW) năm 2020-2021.

2.2. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

- Chọn mẫu: Tất cả các mẫu máu được tư vấn và gửi xét nghiệm HIV theo quy định tại Viện HHTMTW năm 2020-2021.

- Cỡ mẫu: Được tính toán theo công thức tính cỡ mẫu cho đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của sinh phẩm xét nghiệm chẩn đoán [3]:

$$n \geq \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \pi (1-\pi)}{d^2}$$

Trong đó:

- + n là số mẫu tối thiểu
- + $Z_{1-\alpha/2}$ là giá trị từ phân bố chuẩn (=1,96 nếu mức ý nghĩa thống kê = 5%)
- + π là ước lượng độ nhạy hoặc độ đặc hiệu của sinh phẩm cần đánh giá.

+ d là sai số tuyệt đối chấp nhận (d=0,02).

Lấy ước lượng độ nhạy của sinh phẩm sàng lọc (SP1) là 99,5% và độ đặc hiệu của sinh phẩm bổ sung là 98% theo yêu cầu độ nhạy và độ đặc hiệu của Bộ Y tế [4], cỡ mẫu dương tính tối thiểu cần thiết cho đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của phương cách xét nghiệm lần lượt là 48 và 95.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

+ Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

+ Trang thiết bị, sinh phẩm xét nghiệm:

- Sinh phẩm xét nghiệm:

▪ Sinh phẩm xét nghiệm HIV bằng kỹ thuật miễn dịch đánh dấu: Diasorin Murex HIV AgAb combination, Abbott Alinity HIVAgAb combo, Roche Elecsys HIV Duo.

▪ Sinh phẩm xét nghiệm nhanh: SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test, Alere Determine HIV 1/2 Rapid test;

▪ Sinh phẩm xét nghiệm khẳng định: HIV-ARN định tính (kỹ thuật realtime PCR) trên sinh phẩm Cobas MPX.

- Thiết bị xét nghiệm: Hệ thống Abbott Alinity i, Roche cobas e801, Roche cobas c6800, hệ thống xét nghiệm ELISA bán tự động.

+ Phương pháp thu thập số liệu: Thống kê các dữ liệu xét nghiệm và thông tin mẫu bệnh phẩm trong hồ sơ xét nghiệm khẳng định HIV trong năm 2021.

2.4. Nội dung nghiên cứu

- Độ nhạy, độ đặc hiệu của sinh phẩm sàng lọc (SP1) và bổ sung;

- Độ nhạy và độ đặc hiệu của phương cách xét nghiệm khẳng định đang được áp dụng tại Viện;

2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Khẳng định các trường hợp HIV dương tính theo phương cách và lựa chọn sinh phẩm

tại Viện HHTMTW:

+ Sinh phẩm sàng lọc (SP1): Abbott Alinity HIVAgAb combo.

+ Sinh phẩm bổ sung (SP2): Roche Elecsys HIV Duo

+ Sinh phẩm bổ sung (SP3) 3: Alere Determine HIV 1/2 Rapid test, SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test.

- Khẳng định kết quả xét nghiệm HIV dương tính theo phương cách và sinh phẩm được Bộ Y tế khuyến nghị như sau: Sinh phẩm sàng lọc (SP1) là: Diasorin Murex HIV AgAb combination; Sinh phẩm bổ sung (SP2) là SD Bioline HIV1/2 3.0; Sinh phẩm bổ sung (SP3) là Alere Determine HIV 1/2 Rapid test.

- Thực hiện khẳng định các trường hợp không xác định bằng kỹ thuật Realtime PCR để xác định tình trạng mẫu dương tính hoặc âm tính với HIV [5].

2.6. Đánh giá kết quả

a. Tiêu chuẩn đánh giá phương cách xét nghiệm:

- Sử dụng phương cách tiêu chuẩn được Bộ Y tế khuyến cáo: Sinh phẩm sàng lọc (SP1) là Diasorin Murex HIVAgAb combination; Sinh phẩm bổ sung (SP2) là SD Bioline HIV1/2 3.0; Sinh phẩm bổ sung (SP3) là Alere Determine HIV 1/2 Rapid test để đánh giá và so sánh với phương cách áp dụng tại Viện HHTMTW.

- Yêu cầu độ nhạy và độ đặc hiệu: Tối thiểu phải tương đương với phương cách Bộ y tế khuyến cáo [6].

b. Nhận định kết quả:

- Mẫu có kết quả âm tính với từng kỹ thuật (sinh phẩm):

+ Mẫu âm tính với kỹ thuật miễn dịch đánh dấu: Abbott Alinity HIVAgAb combo, Roche Elecsys HIV Duo, Diasorin Murex HIV AgAb combination là mẫu mà kết quả

xét nghiệm có giá trị $S/CO < 1$;

+ Mẫu âm tính với kỹ thuật xét nghiệm nhanh (Alere Determine HIV ½ Rapid, SD Bioline HIV1/2 3.0): là mẫu có xuất hiện vạch màu ở ô chứng và không xuất hiện vạch màu ở ô xét nghiệm của mẫu.

+ Với kỹ thuật Reatime PCR: Là mẫu không phát hiện thấy vật liệu di truyền HIV-ARN của virus trong mẫu bệnh phẩm.

- Mẫu có kết quả dương tính với từng kỹ thuật (sinh phẩm):

+ Mẫu dương tính với kỹ thuật miễn dịch đánh dấu: Abbott Alinity HIVAgAb combo, Roche Elecsys HIV Duo, Diasorin Murex HIV AgAb combination: là mẫu có giá trị $S/CO \geq 1$;

+ Mẫu dương tính với kỹ thuật xét nghiệm nhanh (Alere Determine HIV ½ Rapid, SD Bioline HIV1/2 3.0): là mẫu có

xuất hiện vạch màu đồng thời ở ô chứng và ô xét nghiệm của mẫu.

+ Với kỹ thuật Reatime PCR: Là mẫu phát hiện thấy vật liệu di truyền HIV-ARN của virus trong mẫu bệnh phẩm.

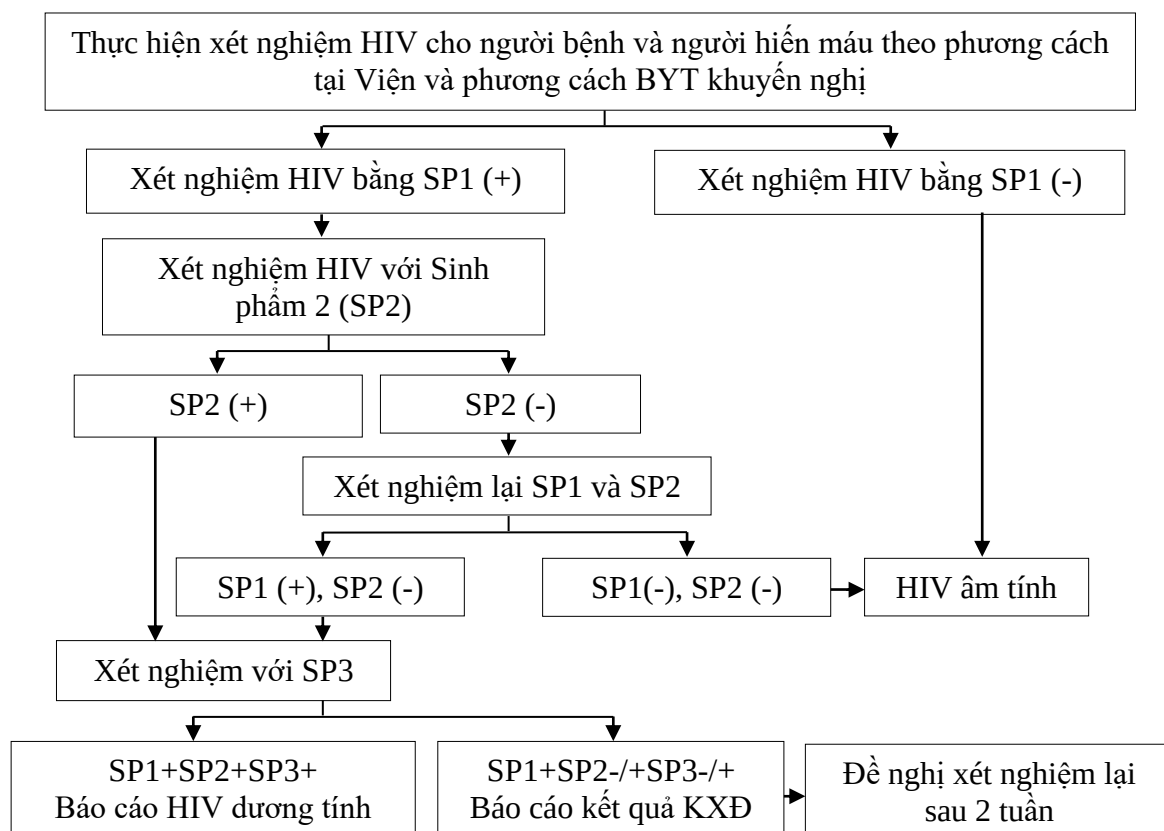
c. Kết luận HIV dương tính theo quy định của Bộ Y tế [4]:

Mẫu có kết quả HIV âm tính: Là mẫu có kết quả âm tính với SP1.

- Mẫu có kết quả HIV dương tính: Là mẫu có kết quả xét nghiệm HIV dương tính với đồng thời ba sinh phẩm: SP1, SP2 và SP3.

- Mẫu có kết quả HIV không xác định: Có phản ứng với SP1 nhưng âm tính với cả hai hoặc âm tính với 1 trong 2 sinh phẩm bổ sung.

2.7. Sơ đồ nghiên cứu



Ghi chú: (+): Dương tính; (-) Âm tính; KXD: Không xác định

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ thực hiện xét nghiệm khẳng định HIV

2.8. Xử lý số liệu

- Nhập và xử lý kết quả nghiên cứu bằng phần mềm Excel
- Độ nhạy, độ đặc hiệu được tính theo các công thức [7]:

$$\text{Độ nhạy} = \frac{\text{Dương tính thật}}{\text{Dương tính thật} + \text{Âm tính giả}} \times 100\%$$

$$\text{Độ đặc hiệu} = \frac{\text{Âm tính thật}}{\text{Âm tính thật} + \text{Dương tính giả}} \times 100\%$$

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Kết quả xét nghiệm khẳng định HIV theo các phương cách áp dụng tại Viện HHTMTW

Loại mẫu xét nghiệm	Xét nghiệm bằng phương cách áp dụng tại PXN	Xét nghiệm bằng phương cách BHYT khuyến nghị	So sánh với phương cách BHYT khuyến nghị		
			Độ tương đồng (%)	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Âm tính (n=100)	100	100	100	-	100
Dương tính (n=100)	100	100	100	100	-
Không xác định (n=50)	50	50	50	-	-

Với 250 được khẳng định HIV theo các phương cách áp dụng tại phòng xét nghiệm và phương cách của Bộ Y tế khuyến nghị cho kết quả tương đồng trong việc kết luận các mẫu dương tính, âm tính, không xác định là 100%. Độ nhạy và độ đặc hiệu của phương cách khẳng định HIV áp dụng tại Viện HHTMTW là 100%.

Bảng 3.2. Kết quả xét nghiệm bổ sung của 50 mẫu có kết quả không xác định

Số mẫu có kết quả HIV không xác định	Xét nghiệm bổ sung bằng kỹ thuật Realtime PCR	
	Âm tính	Dương tính
50	45	5

50 mẫu có kết quả không xác định được làm xét nghiệm bổ sung bằng kỹ thuật Realtime PCR để phát hiện HIV-ARN, trong đó 45 mẫu được xác định âm tính và 5 mẫu được xác định dương tính.

Bảng 3.3. Đặc điểm xét nghiệm HIV của 5 mẫu có kết quả không xác định

TT mẫu	Kỹ thuật miễn dịch đánh dấu – SP1, SP2 (S/CO)			Kỹ thuật xét nghiệm nhanh – SP3		Xác nhận bằng kỹ thuật realtime PCR (HIV-ARN)
	Roche Elecsys HIV Duo	Abbott Alinity HIVAgAb	Diasorin Murex HIV AgAb	SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test	Alere Determine HIV ½ Rapid test	
Mẫu 1	Dương tính (128,0)	Dương tính (833,8)	Dương tính (5,69)	Âm tính	Âm tính	Dương tính
Mẫu 2	Dương tính (39,79)	Dương tính (401,35)	Dương tính (2,31)	Âm tính	Dương tính	Dương tính
Mẫu 3	Dương tính (2,7)	Dương tính (3,88)	Dương tính (5,21)	Âm tính	Âm tính	Dương tính
Mẫu 4	Dương tính (33,3)	Dương tính (11,85)	Dương tính (4,02)	Dương tính	Không xác định	Dương tính
Mẫu 5	Dương tính (8,58)	Dương tính (13,42)	Dương tính (6,92)	Âm tính	Âm tính	Dương tính

Trong số 5 mẫu được kết luận là có kết quả xét nghiệm HIV không xác định, tuy nhiên được xét nghiệm khẳng định là dương tính. 5 mẫu này đều dương tính với các kỹ thuật miễn dịch đánh dấu (hoá phát quang, điện hoá phát quang, ELISA) nhưng sử dụng kỹ thuật nhanh chỉ phát hiện được từ 1-2 trong 5 mẫu.

Bảng 3.4. Độ nhạy, độ đặc hiệu của các sinh phẩm xét nghiệm sử dụng trong phương cách chẩn đoán HIV dương tính

Tên sinh phẩm		Mẫu âm tính (n=145)		Dương tính (n=105)		Độ nhạy %	Độ đặc hiệu %
		Âm tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính		
Sinh phẩm 1	Diasorin Murex HIVAgAb	145	0	0	105	100%	100%
	Abbott Alinity HIVAgAb	145	0	0	105	100%	100%
Sinh phẩm 2	Roche Elecsys HIV Duo	145	0	0	105	100%	100%
Sinh phẩm 3	SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test	145	0	4	101	96,2%	100%
	Alere Determine HIV ½ Rapid test.	145	0	3	102	97,1%	100%

Các sinh phẩm được sử dụng làm sinh phẩm sàng lọc (SP1) gồm: Abbott Alinity HIVAgAb, Diasorin Murex HIVAgAb (được Bộ Y tế khuyến cáo áp dụng) phát hiện được 105/105 mẫu dương tính, đạt độ nhạy và độ đặc hiệu 100%. Trong khi đó xét nghiệm xét nghiệm nhanh (SP3) là SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test và Alere Determine HIV ½ Rapid test có độ đặc hiệu là 100% và độ nhạy lần lượt là 96,2% và 97,1%.

IV. BÀN LUẬN

Với 250 mẫu được chỉ định xét nghiệm khẳng định HIV theo phương cách áp dụng tại phòng xét nghiệm (bảng 3.1), SP1 là Abbott Alinity HIVAgAb combo (kỹ thuật hoá phát quang), SP2 là Roche Elecsys HIV Duo (kỹ thuật điện hoá phát quang), kết hợp với sinh phẩm xét nghiệm nhanh SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test và Alere Determine HIV ½ Rapid. Kết quả nghiên cứu cho thấy, có 100 mẫu HIV được kết luận dương tính, 100 mẫu được kết luận dương tính và 50 mẫu có kết quả không xác định. Các kết quả này khi thực hiện lại theo phương cách mà Bộ Y tế khuyến nghị đều cho độ tương đồng là 100% trong việc kết luận các mẫu dương tính, âm tính, không xác định. Như vậy, độ nhạy và độ đặc hiệu của phương cách xét nghiệm 100% khi xác định chính xác 100 mẫu HIV dương tính và 100 mẫu HIV âm tính. Kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thuý Vân khi xác định lại kết quả khẳng định HIV dương tính tại các trung tâm y tế xã, cho thấy kết quả tương đương khi khẳng định 80 mẫu HIV dương tính với cả 3 sinh phẩm cho độ nhạy của phương cách khẳng định HIV áp dụng tại tuyến xã là 100% và khẳng định đúng 755 mẫu âm tính cho độ đặc hiệu của phương cách khẳng định HIV áp dụng tại các tuyến xã 100% [1], kết quả xét nghiệm lại được thực hiện tại phòng xét nghiệm HIV tuyến tỉnh.

Bảng 3.2 trình bày kết quả xét nghiệm khẳng định của 50 mẫu HIV không xác định bằng kỹ thuật Realtime-PCR (phát hiện HIV-

ARN). Kết quả cho thấy có 45/50 mẫu có kết quả âm tính, 5/50 mẫu có kết quả dương tính với HIV-ARN. Kết quả bảng 3.3. cho thấy đặc điểm xét nghiệm của 5 mẫu HIV không xác định khi xét nghiệm với từng sinh phẩm. Các sinh phẩm xét nghiệm HIV bằng kỹ thuật miễn dịch đánh dấu như Abbott Alinity HIVAgAb, Roche Elecsys HIV Duo và sinh phẩm Diasorin Murex HIVAgAb đều cho kết quả dương tính. Tuy nhiên, khi thực hiện bằng kỹ thuật xét nghiệm nhanh trên sinh phẩm SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test chỉ phát hiện được 1 trong 5 mẫu dương tính và sinh phẩm Alere Determine HIV ½ Rapid test chỉ phát hiện được 2 trong 5 mẫu dương tính.

Kết quả bảng 3.4 cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của các sinh phẩm sử dụng trong nghiên cứu. Sinh phẩm được sử dụng làm sinh phẩm sàng lọc (SP1) gồm: Roche Elecsys HIV Duo, Abbott Alinity HIVAg/Ab, Diasorin Murex HIVAgAb có khả năng phát hiện được 105/105 mẫu dương tính, đạt độ nhạy và độ đặc hiệu 100%. Trong khi đó sinh phẩm bổ sung (SP2 và SP3) là Alere Determine HIV ½ Rapid test và SD Bioline HIV1/2 3.0 Rapid test chỉ có độ nhạy lần lượt là 97,1%, 96,2% và độ đặc hiệu của cả 2 sinh phẩm là 100%. Tác giả Ronald H Gray tại Uganda khi đánh giá xét nghiệm HIV nhanh trong chẩn đoán nhiễm HIV khi so sánh với kỹ thuật ELISA cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của sinh phẩm nhanh lần lượt là 97,7% và 99,6% [8]. Độ nhạy của sinh phẩm nhanh thấp hơn so với

yêu cầu của tiêu chuẩn có thể do việc lựa chọn mẫu đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi được lấy ở giai đoạn nhiễm virus HIV ở giai đoạn cửa sổ, giai đoạn nhiễm cấp, các sinh phẩm xét nghiệm nhanh do có độ nhạy thấp hơn nên không thể phát hiện được [9]. Theo Trung tâm Phòng chống bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) và Tổ chức Y tế thế giới, các hạn chế chẩn đoán của xét nghiệm nhanh có thể được khắc phục bằng cách đưa kỹ thuật miễn dịch đánh dấu (ELISA, hoá phát quang, điện hoá phát quang) làm SP1 và sử dụng xét nghiệm nhanh là sinh phẩm bổ sung. Việc xác nhận các mẫu dương tính có thể thực hiện bằng kỹ thuật Western blot hoặc kỹ thuật sinh học phân tử (NAT) để giảm tỷ lệ kết quả âm tính giả và dương tính giả [10]. Tuy nhiên trong điều kiện nước ta, việc này chỉ có thể thực hiện được ở các phòng xét nghiệm chuẩn thức quốc gia, hoặc những phòng xét nghiệm được Bộ Y tế cho phép khẳng định HIV được trang bị tốt về điều kiện cơ sở vật chất, nhân lực, sinh phẩm và thiết bị.

V. KẾT LUẬN

Phương cách xét nghiệm khẳng định HIV dương tính ở Viện Huyết học – Truyền máu TW có độ nhạy và độ đặc hiệu 100% và tương đương 100% so với phương cách được Bộ Y tế khuyến cáo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Van Thi Thuy Nguyen, Susan Best, Hong Thang Pham, Thi Xuan Lien Troung, Thi Thanh Ha Hoang, Kim Wilson, Thi Hong Hanh Ngo, Xuan Chien, Kim Anh Lai, Duc Duong Bui, and Masaya Kato (2017), HIV point of care diagnosis: preventing misdiagnosis experience from a pilot of rapid test algorithm implementation in selected communes in Vietnam. *Journal of the International AIDS Society*, 2017. 20(Suppl 6): p. 68-74.
2. Bộ Y tế (2018), Hướng dẫn quốc gia về xét nghiệm HIV. Ban hành kèm quyết định 2674 ngày 27 tháng 4 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế, 2018.
3. Karimollah Hajian-Tilaki (2014), Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical informatics. *Journal of Biomedical Informatics*, 2014. 48(2014): p. 193-204.
4. Bộ Y tế (2018), Hướng dẫn quốc gia xét nghiệm HIV (Ban hành theo quyết định số 2674/QĐ-BYT, ngày 27 tháng 4 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế). . 2018.
5. Michael S. Saag (2021), HIV Infection — Screening, Diagnosis, and Treatment. *The new england journal of medicine*, 2021. 384; 22: p. 2131-2143.
6. Viện Vệ sinh dịch tễ TW (2021), Chương trình quốc gia đánh giá chất lượng xét nghiệm huyết thanh học HIV từ bên ngoài (NEQAS): Báo cáo kết quả bộ mẫu chuẩn 023 vòng 2 năm 2021. 2021.
7. WHO, Screening Donated Blood for Transfusion - Transmissible Infectious. 2009, France: WHO. 72.
8. Ronald H Gray, Fredrick Makumbi, David Serwadda, Tom Lutalo, and Fred Nalugoda (2007), Limitations of rapid HIV-1 tests during screening for trials in Uganda: diagnostic test accuracy study. *National Library of Medicine*, 2007. 335(7612): p. 1-4.
9. Bernhard P. Konrada, Darlene Taylor, Jessica M. Conway, Gina S.Ogilvie, and Daniel Coombs (2017), On the duration of the period between exposure to HIV and detectable infection. *Epidemics*, 2017. 20: p. 73-83.
10. CDC (2008), False-positive oral fluid rapid HIV tests—New York City, 2005–2008. *MMWR* 2008, 2008. 57(24): p. 660-665.

KHẢO SÁT TỶ LỆ XÉT NGHIỆM TEST NHANH HBsAg DƯƠNG TÍNH ĐỐI VỚI NGƯỜI HIẾN MÁU TÌNH NGUYỆN LẦN ĐẦU TẠI CÁC TỈNH KHU VỰC ĐỒNG BẰNG SÔNG CỬU LONG NĂM 2020

Từ Minh¹, Nguyễn Xuân Khôi¹, Bùi Thị Thu Xuân¹,
Nguyễn Anh Từ¹, Nguyễn Xuân Việt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ xét nghiệm test nhanh HBsAg đối với người hiến máu tình nguyện lần đầu tại các tỉnh khu vực Đồng bằng sông Cửu Long năm 2020 và một số yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp: 25.257 người hiến máu tình nguyện lần đầu tại 11 tỉnh, thành phố khu vực Đồng bằng sông Cửu Long từ tháng 01 đến tháng 9 năm 2020.

Kết quả: có 1.076 người có kết quả sàng lọc test nhanh HBsAg dương tính chiếm 4,26% trong tổng số 25.257 người hiến máu tình nguyện lần đầu. Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính ở nam giới là (5,15%), nữ giới (2,64%). Nhóm tuổi từ 18 – 30 chiếm 3,78%; độ tuổi từ 31 – 50 chiếm 4,75% và độ tuổi từ 51 – 60 chiếm 5,12%. Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính cao ở các tỉnh như Cà Mau (8,32%), Hậu Giang (7,21%), Bạc Liêu (6,68%), thấp ở các tỉnh như: Bến Tre (1,65%), thành phố Cần Thơ (3,09%), Trà Vinh (3,13%). Nhóm đối tượng có tỷ lệ HBsAg dương tính thấp như nông dân (0,44%), công nhân (2,18%), học sinh, sinh viên (2,92%), nhóm khác chiếm cao nhất (7,23%). Tỷ lệ dương tính HBsAg sau khi

xét nghiệm test nhanh âm tính được phát hiện bằng phương pháp huyết thanh học 0,55% và bằng kỹ thuật sinh học phân tử là 0,058%.

Kết luận: Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính đối với người hiến máu tình nguyện lần đầu là 4,26%. Nam giới (5,15%) cao hơn nữ giới (2,64%). Đối tượng có độ tuổi từ 18 – 30 chiếm 3,78%, độ tuổi từ 31 – 50 chiếm 4,75% và độ tuổi 51 – 60 chiếm 5,12%. Tỷ lệ dương tính HBsAg được phát hiện bằng phương pháp huyết thanh học 0,55% và bằng kỹ thuật sinh học phân tử là 0,058%.

Từ khóa: Hiến máu tình nguyện lần đầu, xét nghiệm nhanh HBsAg, máu toàn phần.

SUMMARY

SURVEY ON THE RATE OF HBsAg RAPID TEST FOR THE FIRST-TIME VOLUNTARY DONORS IN THE MEKONG DELTA PROVINCES IN 2020

Objective: To survey the rate of HBsAg rapid test for first-time voluntary blood donors in the provinces of the Mekong Delta in 2020 and some related factors.

Methods: 25,257 first-time voluntary blood donors in 11 provinces and cities in the Mekong Delta from January to September 2020

Results: 1,076 people had positive HBsAg rapid test results, account for 4.26% of the total 25,257 first-time voluntary blood donors. The rate of HBsAg rapid test is positive in men (5.15%) and women (2.64%). The age group from 18 to 30 account for 3.78%; The age group

¹Bệnh viện Huyết học – Truyền máu Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Từ Minh

SĐT: 0907.987.937

Email: mrminh7979@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 18/8/2022

from 31 to 50 account for 4.75% and the age group from 51 to 60 account for 5.12%. The rate of rapid HBsAg test positive was high in provinces such as Ca Mau (8.32%), Hau Giang (7.21%), Bac Lieu (6.68%), low in provinces such as: Ben Tre (1.65%), Can Tho city (3.09%), Tra Vinh (3.13%). The group of subjects with low HBsAg positive rate such as farmers (0.44%), workers (2.18%), students (2.92%), other groups account for the highest (7.23 %). The rate of HBsAg positivity after rapid test negative detected by serological method 0.55% and by molecular biology technique is 0.058%.

Conclusion: The rate of HBsAg rapid test positive for first-time blood donors is 4.26%. Men (5.15%) were higher than women (2.64%). Those aged 18-30 account for 3.78%, those aged 31-50 accounted for 4.75% and those aged 51-60 account for 5.12%. The HBsAg positivity rate detected by serological method 0.55% and by molecular biology technique is 0.058%.

Keywords: Voluntary blood donation for the first time. HBsAg rapid test, whole blood

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

An toàn truyền máu là nội dung xuyên suốt trong chiến lược truyền máu của mỗi quốc gia. Trong đó, quy trình xét nghiệm sàng lọc máu để phát hiện các tác nhân lây bệnh qua đường truyền máu là công tác hết sức quan trọng và có ý nghĩa quyết định đến tính an toàn của các đơn vị máu.

Tại Việt Nam, tỷ lệ thay đổi từ 7 – 15% đối với những vùng khác nhau, có nơi lên đến 20%. Theo thống kê của Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương cho thấy, tỷ lệ nhiễm viêm gan siêu vi B là khoảng 10% đối với các đối tượng hiến máu lần đầu.

Trong đó, viêm gan B do Hepatitis B virus là “kẻ giết người thầm lặng” khi không có triệu chứng rõ ràng, nhiều người vẫn có

kết quả xét nghiệm gan thông thường nên đa số người mắc bệnh không biết mình đang mắc bệnh. Đối với những người hiến máu lần đầu khi xét nghiệm nhanh HBsAg âm tính tại cộng đồng vẫn có thể dương tính sau khi xét nghiệm lại bằng kỹ thuật cao hơn tại bệnh viện. Vì vậy, để đánh giá xét nghiệm nhanh HBsAg đối với người hiến máu tình nguyện lần đầu nhằm đảm bảo an toàn truyền máu nên nhóm nghiên cứu chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài này nhằm xác định tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính đối với người hiến máu tình nguyện lần đầu và một số yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

25.257 người hiến máu tình nguyện lần đầu tại 11 tỉnh, thành phố khu vực Đồng bằng sông Cửu Long gồm: An Giang, Bạc Liêu, Bến Tre, Cà Mau, thành phố Cần Thơ, Đồng Tháp, Hậu Giang, Sóc Trăng, Tiền Giang, Trà Vinh, Vĩnh Long từ tháng 01 đến tháng 9 năm 2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người hiến máu tình nguyện nhắc lại; người hiến thành phần máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu cắt ngang mô tả.
- Xét nghiệm HBsAg bằng test nhanh SD Bioline HBsAg Whole blood của Hàn Quốc. Test HBsAg SD có độ nhạy 100%, có độ đặc hiệu 100%
- Xét nghiệm HBsAg bằng kỹ thuật hóa phát quang của hãng Abbott và kỹ thuật điện hóa phát quang của hãng Roche.
- Xét nghiệm sinh học phân tử bằng kỹ thuật NAT (Nucleic acid test) của hãng Roche và kỹ thuật TMA của hãng Abbott đối với mẫu xét nghiệm nhanh HBsAg âm tính. Số liệu được xử lý theo phương pháp y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính đối với người hiến máu tình nguyện lần đầu.

Bảng 1. Tỷ lệ dương tính HBsAg bằng test nhanh

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ %
Dương tính	1.076	4,26
Âm tính	24.181	95,74
Tổng cộng	25.257	100

Kết quả xét nghiệm test nhanh HBsAg đối với người hiến máu tình nguyện lần đầu có 1.076 người có kết quả dương tính chiếm 4,26% trong tổng số 25.257 người (Bảng 1).

Những trường hợp test nhanh HBsAg không phát hiện nhiễm HBV:

Bảng 2. Tỷ lệ dương tính HBsAg bằng phương pháp huyết thanh học sau khi đã xét nghiệm test nhanh HBsAg âm tính

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ %
Dương tính	133	0,55
Âm tính	24.048	99,45
Tổng cộng	24.181	100

Kết quả xét nghiệm 24.181 mẫu sau khi xét nghiệm test nhanh HBsAg âm tính bằng phương pháp huyết thanh học có 133 mẫu dương tính chiếm 0,55% và 24.048 mẫu âm tính chiếm 99,45% (Bảng 2).

Bảng 3. Tỷ lệ dương tính HBsAg bằng phương pháp sinh học phân tử sau khi đã xét nghiệm bằng phương pháp huyết thanh học HBsAg âm tính

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ %
Dương tính	14	0,058
Âm tính	24.034	99,942
Tổng cộng	24.048	100

Kết quả sàng lọc bổ sung bằng kỹ thuật sinh học phân tử đối với 24.048 mẫu sau khi đã xét nghiệm bằng kỹ thuật huyết thanh học âm tính có 14 mẫu dương tính chiếm 0,058% (Bảng 3).

3.2. Các yếu tố liên quan

Bảng 4. Tỷ lệ dương tính HBsAg bằng test nhanh theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	n	Dương tính	Tỷ lệ %	p
18-30	13.247	501	3,78	< 0,05
31-50	10.818	514	4,75	
51-60	1.192	61	5,12	
Tổng cộng	25.257	1.076	4,26	

Kết quả test nhanh HBsAg dương tính có độ tuổi từ 18 – 30 chiếm 3,78%; độ tuổi từ 31 – 50 chiếm 4,75% và độ tuổi từ 51 – 60 chiếm 5,12%. (Bảng 4).

Bảng 5. Tỷ lệ dương tính HBsAg bằng test nhanh theo giới tính.

Giới tính	n	Dương tính	Tỷ lệ %	p
Nam	16.284	839	5,15	< 0,05
Nữ	8.973	237	2,64	
Tổng cộng	25.257	1.076	4,26	

Tỷ lệ nam giới có kết quả test nhanh HBsAg dương tính là 5,15% và nữ giới 2,64%. (Bảng 5).

Bảng 6. Tỷ lệ dương tính HBsAg bằng test nhanh theo nghề nghiệp.

Nghề nghiệp	n	Dương tính	Tỷ lệ %	p
Kinh doanh, buôn bán	602	27	4,49	< 0,05
Cán bộ, công chức, viên chức	4.057	187	4,61	
Học sinh, sinh viên	3.798	111	2,92	
Công nhân	1.785	39	2,18	
Nông dân	2.261	10	0,44	
Bộ đội, công an	6.335	238	3,76	
Khác	6.419	464	7,23	
Tổng cộng	25.257	1.076	4,26	

Kết quả test nhanh HBsAg dương tính ở đối tượng kinh doanh, buôn bán chiếm 4,49%; cán bộ, công chức, viên chức chiếm 4,63%; học sinh, sinh viên chiếm 2,92%; công nhân chiếm 2,18%; nông dân chiếm 0,44%; bộ đội, công an chiếm 3,76% và nhóm khác chiếm 7,23% (Bảng 6).

Bảng 7. Tỷ lệ dương tính HBsAg bằng test nhanh theo địa phương.

Tỉnh/ thành phố	n	Dương tính	Tỷ lệ %
An Giang	4.561	194	4,25
Bạc Liêu	1.302	87	6,68
Bến Tre	2.241	37	1,65
Cà Mau	1.407	117	8,32
TP Cần Thơ	5.121	158	3,09
Đồng Tháp	1.888	74	3,92
Hậu Giang	2.261	163	7,21
Sóc Trăng	1.474	74	5,02
Tiền Giang	2.198	74	3,37
Trà Vinh	1.691	53	3,13
Vĩnh Long	1.113	45	4,04
Tổng cộng	25.257	1.076	4,26

Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính đối với từng tỉnh như: An Giang (4,25%); Bạc Liêu (6,68%); Bến Tre (1,65%); Cà Mau (8,32%); TP Cần Thơ (3,09%); Đồng Tháp (3,92%); Hậu Giang (7,21%); Sóc Trăng (5,02%); Tiền Giang (3,37%); Trà Vinh (3,13%) và Vĩnh Long (4,04) (Bảng 7).

IV. BÀN LUẬN

- Qua kết quả nghiên cứu với số lượng 25.257 người tham gia hiến máu tình nguyện lần đầu có 1.076 người có kết quả xét nghiệm test nhanh HBsAg dương tính chiếm 4,26% (Bảng 1) thấp hơn nhiều so với thống kê của Viện Huyết học Truyền máu Trung ương năm 2015 (khoảng 10%); tương đồng với nhóm nghiên cứu Trần Thị Thúy Hồng, Nguyễn Hữu Thắng tại Đà Nẵng năm 2014 là 4,24% [4]; thấp hơn kết quả của tác giả Lê Hoàng Oanh năm 2014 là 6,34% [3]; tác giả Hà Hữu Nguyên năm 2013 là 6,7% [2]; tác giả Nguyễn Thị Tuyết Trâm năm 2018 là 8,41% [5]. Sự khác biệt trên có thể do mức độ lưu hành bệnh viêm gan siêu vi B khác nhau ở từng thời điểm nghiên cứu, từng địa phương, vùng, miền.

- Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính ở nhóm tuổi từ 18 – 30 là 3,78% thấp nhất; nhóm tuổi từ 31 – 50 là 4,75% và nhóm tuổi từ 51 – 60 là 5,12% cao nhất (Bảng 4). Kết quả của chúng tôi nghiên cứu thấp hơn so với kết quả của tác giả Lê Hoàng Oanh tại Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy năm 2014 có nhóm tuổi từ 18 - 24 chiếm 5,1%, nhóm tuổi từ 25 – 44 chiếm 8,98% và nhóm tuổi từ 45 – 60 chiếm 5,6% [3]. Sự khác biệt trên có $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

- Kết quả test nhanh HBsAg dương tính ở nam giới với tỷ lệ 5,15% cao hơn nữ giới 2,64%. Tuy nhiên, so sánh tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính của nam cao hơn tỷ lệ dương tính chung (4,26%) và nữ thấp hơn tỷ lệ dương tính chung. Sự khác biệt trên có $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

- Trong tổng số 1.076 người có kết quả xét nghiệm HBsAg dương tính thì có nhóm nông dân chiếm thấp nhất 0,44%; tiếp theo là nhóm công nhân chiếm 2,18%; nhóm học sinh, sinh viên chiếm 2,92%; nhóm bộ đội, công an chiếm 3,76% và thấp hơn tỷ lệ chung (4,26%); Ba nhóm còn lại cao hơn tỷ lệ chung là kinh doanh, buôn bán chiếm 4,49%;

cán bộ, công chức, viên chức chiếm 4,63% và nhóm khác chiếm cao nhất 7,24%. Sự khác biệt trên có ý nghĩa thống kê.

- Kết quả xét nghiệm test nhanh HBsAg dương tính tại khu vực Đồng bằng sông Cửu Long (Bảng 5) có Bến Tre là thấp nhất (1,65%); tiếp theo là TP Cần Thơ (3,09%); Trà Vinh (3,13%); Tiền Giang (3,37%); Đồng Tháp (3,92%); Vĩnh Long (4,04); An Giang (4,25%) và thấp hơn tỷ lệ chung (4,26%). Bốn tỉnh còn lại cao hơn tỷ lệ chung như Sóc Trăng (5,02%); Bạc Liêu (6,68%); Hậu Giang (7,21%) và Cà Mau cao nhất (8,32%). Tỷ lệ nhiễm HBsAg tại các tỉnh khu vực Đồng bằng sông Cửu Long không đồng đều.

- Kết quả tỷ lệ dương tính HBsAg bằng phương pháp huyết thanh học là 0,55% (Bảng 6) thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Thị Thúy Hồng, Nguyễn Hữu Thắng và cộng sự tại Đà Nẵng năm 2014 bằng phương pháp Elisa 1,22% [4].

- Đối với kỹ thuật NAT phát hiện 14 trường hợp dương tính HBsAg chiếm 0,058%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Thúy Hồng, Nguyễn Hữu Thắng và cộng sự tại Đà Nẵng năm 2014 bằng phương pháp NAT là 0,058% [4].

- Kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm HBsAg ở các tỉnh trong khu vực Đồng bằng sông Cửu Long không theo quy luật nào, có tỉnh có số lượng người hiến máu tình nguyện lần đầu cao nhưng tỷ lệ dương tính HBsAg không cao như Bến Tre (1,65%), thành phố Cần Thơ (3,09%). Ngược lại có tỉnh có số lượng người hiến máu tình nguyện lần đầu thấp nhưng tỷ lệ nhiễm HBsAg lại cao như Cà Mau (8,32%), Bạc Liêu (6,68%).

- Đối với phương pháp NAT thì tỷ lệ dương tính chung là 0,058%, các tỉnh có tỷ lệ thấp hơn tỷ lệ chung là Cần Thơ, Đồng Tháp và Hậu Giang; các tỉnh cao hơn tỷ lệ dương tính chung là An Giang, Bạc Liêu, Bến Tre, Cà Mau. Đặc biệt có ba tỉnh Sóc Trăng, Tiền

Giang, Trà Vinh không có dương tính.

- Tỷ lệ không phát hiện dương tính của test nhanh HBsAg sau khi đã sàng lọc qua các kỹ thuật có độ nhạy, độ đặc hiệu cao hơn như phương pháp huyết thanh học là 133 mẫu chiếm 0,55% và sinh học phân tử là 14 mẫu chiếm 0,058%.

Kết quả trên chứng tỏ việc sàng lọc test nhanh viêm gan B trước khi hiến máu để loại những đối tượng dương tính không tiếp nhận máu có giá trị thực tiễn cao, mang lại lợi ích kinh tế lớn, tiết kiệm được chi phí phải sàng lọc túi máu và hủy máu, đồng thời hạn chế lây nhiễm cho nhân viên y tế. Mặt khác, đối với người hiến máu mang lại tính nhân văn sâu sắc, giúp cho người hiến máu có HBsAg dương tính biết được sức khỏe và được tư vấn tự theo dõi, chăm sóc, có biện pháp tránh lây nhiễm cho người thân, cộng đồng hay điều trị khi cần thiết. Đảm bảo mục tiêu quan trọng là an toàn truyền máu.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính đối với người hiến máu tình nguyện lần đầu từ tháng 01 đến tháng 09 năm 2020 tại Bệnh viện Huyết học – Truyền máu Cần Thơ là 4,26%.

Tỷ lệ dương tính HBsAg sau khi đã xét nghiệm test nhanh âm tính được phát hiện bằng phương pháp huyết thanh học là 0,55% và bằng kỹ thuật sinh học phân tử là 0,058%.

Tỷ lệ test nhanh HBsAg dương tính ở nam giới (5,15%), nữ giới (2,64%).

Kết quả test nhanh HBsAg dương tính lần đầu trên đối tượng có độ tuổi từ 18 – 30 chiếm thấp nhất 3,78%, độ tuổi từ 31 – 50 chiếm 4,75% và độ tuổi 51 – 60 chiếm cao nhất 5,12%.

Nhóm đối tượng có tỷ lệ HBsAg dương tính thấp như nông dân chiếm thấp nhất (0,44%), công nhân (2,18%), học sinh, sinh

viên (2,92%), nhóm khác chiếm cao nhất (7,23%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đồng Sỹ Sảng và cs** (2010). Nghiên cứu Pilot đánh giá hiệu quả kinh tế của test nhanh HBsAg trong sàng lọc nhiễm virus viêm gan B ở người hiến máu tình nguyện lặp lại. Tạp chí Y học Việt Nam chuyên ngành Huyết học – Truyền máu, tập 373, số 2, tr 518–523.
2. **Hà Hữu Nguyễn, Trần Ngọc Quế, Ngô Mạnh Quân, Phạm Tuấn Dương** (2014). Tình hình tiếp nhận máu tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương từ năm 2009 – 2013. Tạp chí Y học Việt Nam chuyên đề Truyền máu - Huyết học, tập 423, số đặc biệt, tr 15–20.
3. **Lê Hoàng Oanh** (2016). Nghiên cứu giá trị của kỹ thuật test nhanh trong sàng lọc HBsAg ở người hiến máu tình nguyện lần đầu tại Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy năm 2014. Tạp chí Y học Việt Nam chuyên đề Truyền máu - Huyết học, tập 446, 144–150.
4. **Trần Thị Thúy Hồng, Nguyễn Hữu Thắng và cs** (2014). Đánh giá hiệu quả sử dụng test nhanh và Elisa HBsAg trong sàng lọc người hiến máu tại Đà Nẵng. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 423 chuyên đề Truyền máu - Huyết học, số đặc biệt, tr 50–55.
5. **Nguyễn Thị Tuyết Trâm và cs** (2019). Khảo sát kết quả sàng lọc HBsAg bằng test nhanh ở người hiến máu tình nguyện lần đầu tại Trung tâm Truyền máu Huế năm 2018. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 23, tr 473–476.
6. **K. Chattejee, et al** (2012). Individual donor nucleic acid testing for blood safety against HIV- 1 and Hepatitis B and C viruses in a tertiary care hospital, The national medical Journal of India, Vol.25, No 4,
7. **Yaseen SG, et al** (2013). Evaluation of serological transfusion-transmitted viral diseases and multiplex nucleic acid testing in malaysian blood donors, Transfus Apher, 49, 647–51.

KHẢO SÁT TỶ LỆ TRÌ HOÃN VÀ CÁC NGUYÊN NHÂN Ở NGƯỜI HIẾN TIỂU CẦU BẰNG MÁY GẠT TÁCH TẠI BỆNH VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2021

Từ Minh¹, Nguyễn Xuân Khôi¹,
Bùi Thị Thu Xuân¹, Nguyễn Xuân Việt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ bị trì hoãn của người hiến tiểu cầu bằng máy gạt tách tại Bệnh viện Huyết học - Truyền máu thành phố Cần Thơ và xác định các nguyên nhân trì hoãn hiến tiểu cầu gạt tách. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, chọn mẫu toàn bộ người hiến tiểu cầu gạt tách bị trì hoãn tại Bệnh viện Huyết học - Truyền máu thành phố Cần Thơ từ tháng 01 đến tháng 9 năm 2021. **Kết quả:** Tỷ lệ trì hoãn hiến tiểu cầu chung là 6,41%. Tỷ lệ trì hoãn hiến tiểu cầu ở nam chiếm trên 90%. Nhóm học sinh, sinh viên có tỷ lệ trì hoãn cao nhất 60,98%. Tỷ lệ trì hoãn ở đối tượng hiến tiểu cầu nhắc lại (65,38%) cao hơn đối tượng hiến lần đầu (34,62%). Tỷ lệ bị trì hoãn của người hiến tiểu cầu gạt tách chủ yếu do các nguyên nhân huyết tương đục chiếm 36,81%, bạch cầu cao chiếm 24,72%, MCV thấp 18,13%. Có 07 trường hợp phải trì hoãn vĩnh viễn do nhiễm HBV và HCV. **Kết luận:** Tỷ lệ người hiến tiểu cầu bị trì hoãn do nhiều nguyên nhân, chủ yếu do các chỉ số xét nghiệm huyết học. Cần tư vấn cho người hiến tiểu cầu không nên ăn uống các loại thức ăn có nhiều chất béo một ngày trước hiến để hạn chế

nguyên nhân huyết tương đục. Bệnh viện cần mở rộng vận động những đối tượng có đủ sức khỏe để có thêm nguồn người hiến.

Từ khóa: Hiến tiểu cầu gạt tách, nguyên nhân trì hoãn.

SUMMARY

ANALYSIS OF PLATELET APHERESIS DONOR DEFER RATE AND ASSESSING THE RELATED CAUSE AT CAN THO HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION HOSPITAL IN 2021

Objective: To investigate the delayed rate of platelet donors by separator at the Hospital of Hematology and Blood Transfusion in Can Tho city and determine the causes of delay in donor platelet collection. **Subjects and methods:** Descriptive cross-sectional study, sampling of all delayed platelet donors at Can Tho Hematology and Blood Transfusion Hospital from January to September 2021. **Results:** The overall platelet donation delay rate was 6.41%. The rate of delay in platelet donation in men was over 90%. The group of students and students had the highest delay rate of 60.98%. The rate of delay in repeat donors (65.38%) was higher than in first time donors (34.62%). Delayed rate of donor platelets decanted mainly due to causes of turbid plasma accounted for 36.81%, high white blood cell count 24.72%, low MCV 18.13%. There were 07 cases that had to be permanently delayed due to HBV and HCV infection. **Conclusion:** The

¹Bệnh viện Huyết học – Truyền máu Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Từ Minh

SĐT: 0907.987.937

Email: mrminh7979@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 18/8/2022

proportion of platelet donors was delayed due to many reasons, mainly due to hematological indicators. It is necessary to advise platelet donors not to eat foods high in fat to limit the cause of cloudy plasma. The hospital needs to expand the mobilization of those who are healthy enough to have more platelet donors.

Keywords: Donate platelets, cause of delay.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khối tiểu cầu gan tách được lấy trực tiếp từ một người cho bằng máy tách chiết tự động. Việc hiến tiểu cầu đòi hỏi người cho phải đủ các tiêu chuẩn theo quy định, thời gian hiến lâu, tĩnh mạch phải đủ lớn, thời gian sống của tiểu cầu ngắn, đặt biệt là các tiêu chuẩn về huyết học. Ngoài ra còn phụ thuộc vào các yếu tố bên ngoài, ... Do đó có rất nhiều nguyên nhân dẫn đến người cho không hiến tiểu cầu được hay bị trì hoãn. Vì vậy, việc tìm hiểu, xác định và đánh giá được các nguyên nhân ảnh hưởng đến việc trì hoãn hiến khối tiểu cầu gan tách sẽ giúp chúng ta có định hướng tư vấn và tuyển chọn người cho tiểu cầu tốt hơn, tăng thêm nguồn người hiến tiểu cầu, đảm bảo sản phẩm tiểu cầu đạt

chất lượng tốt nhất. Chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ bị trì hoãn của người hiến tiểu cầu gan tách tại Bệnh viện Huyết học - Truyền máu thành phố Cần Thơ và xác định nguyên nhân trì hoãn hiến tiểu cầu gan tách.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Người hiến tiểu cầu gan tách bị trì hoãn tại Bệnh viện Huyết học - Truyền máu thành phố Cần Thơ từ tháng 01 đến tháng 9 năm 2021.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Người đủ tiêu chuẩn hiến tiểu cầu gan tách.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

• **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả, chọn mẫu toàn bộ.

• **Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

- Biến số về sức khỏe.
- Biến số về khám lâm sàng, Biến số về cận lâm sàng: Xét nghiệm các bệnh lây truyền qua đường máu; Các chỉ số về xét nghiệm huyết học.

STT	Tên biến số	Cao	Thấp
1	Hemoglobin (Hb)	> 16 g/dl	< 12 g/dl
2	SLTC	> 400 x 10 ⁹ /l	< 180 x 10 ⁹ /l
3	SLBC	> 10.000/ mm ³	< 4.000/ mm ³
4	Thể tích hồng cầu (MCV)	> 100 fl	< 80 fl
5	Thể tích khối hồng cầu (HCT)	Nữ: > 48% Nam: > 52%	Nữ: < 38% Nam: < 40%

- Số liệu thu thập và phân tích thống kê y học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ bị trì hoãn của người hiến tiểu cầu gạn tách

Bảng 1. Tỷ lệ bị trì hoãn chung của đối tượng nghiên cứu

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ %
Số người bị trì hoãn	182	6,41
Số người đạt tiêu chuẩn hiến tiểu cầu gạn tách	2.657	93,59
Tổng cộng	2.839	100

Kết quả nghiên cứu từ tháng 01 đến tháng 9 năm 2021 có tổng số 2.839 người đến đăng ký hiến tiểu cầu gạn tách. Trong đó có 182 người bị trì hoãn hiến tiểu cầu gạn tách chiếm 6,41%.

3.2. Tỷ lệ trì hoãn theo đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Tỷ lệ trì hoãn theo đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Tỷ lệ trì hoãn		p
		n=182	(%)	
Giới tính	Nam	164	90,11%	<0,05
	Nữ	18	9,89%	
Nhóm tuổi	18 - 25	105	57,69%	>0,05
	26 - 40	73	40,11%	
	41 - 60	4	2,19%	
Nghề nghiệp	Kinh doanh, buôn bán	9	4,94%	>0,05
	Bộ đội, công an	2	1,09%	
	Cán bộ, công chức viên chức	24	13,19%	
	Học sinh, sinh viên	111	60,98%	
	Công nhân	8	4,39%	
	Khác	28	15,38%	
Đối tượng	Lần đầu	63	34,61%	<0,05
	Nhắc lại:	119	65,38%	
	Trong đó: Từ 2 – 4 lần	67	36,81%	
	Từ 5 – 9 lần	47	25,82%	
	10 lần trở lên	5	2,74%	
Tần suất trì hoãn	1 lần	148	81,31%	
	2 lần	26	14,28%	
	3 lần	8	4,39%	

Kết quả trên cho thấy tỷ lệ trì hoãn ở nam giới chiếm 90,11% cao hơn nữ giới 9,89%. Nhóm tuổi từ 18 – 25 có tỷ lệ trì hoãn chiếm cao nhất 57,69%, nhóm tuổi từ 26 – 40 chiếm 40,11% và nhóm tuổi từ 41 – 60 chiếm thấp nhất 2,2%. Nhóm nghề nghiệp có tỷ lệ trì hoãn thấp nhất là bộ đội, công an

(1,1%) và đối tượng học sinh, sinh viên cao nhất (60,99%). Tỷ lệ trì hoãn ở nhóm đối tượng hiến tiểu cầu lần đầu chiếm 34,62%, nhóm nhắc lại chiếm 65,38%. Tần suất trì hoãn một lần chiếm cao nhất (81,31%)

3.3. Nguyên nhân bị trì hoãn hiến tiểu cầu trong thời gian nghiên cứu

Bảng 3. Tỷ lệ các nguyên nhân bị trì hoãn

Nguyên nhân trì hoãn		Tỷ lệ trì hoãn	
		n=182	(%)
Bất thường chỉ số huyết học	Hb thấp	12	6,59%
	Hb cao	4	2,19%
	Bạch cầu cao	45	24,72%
	Tiểu cầu thấp	2	1,09%
	HCT thấp	1	0,55%
	MCV thấp	33	18,13%
	Bạch cầu cao, MCV thấp	2	1,09%
	Hb thấp, MCV thấp	3	1,64%
Bệnh lây truyền qua đường máu	HBV (+)	4	2,19%
	HCV (+)	3	1,64%
	Giang mai (+)	3	1,64%
	Kháng thể bất thường (+)	1	0,55%
Nguyên nhân khác	Tĩnh mạch nhỏ	2	1,09%
	Huyết tương đục	67	36,81%

Trong các nguyên nhân bị trì hoãn do bất thường trong xét nghiệm huyết học là bạch cầu cao chiếm cao nhất 24,72% và MCV thấp chiếm 18,13%. Tỷ lệ huyết tương đục là nguyên nhân bị hoãn cao nhất 36,81%. Các nguyên nhân bị trì hoãn vĩnh viễn phổ biến là

nhễm HBV và HCV chiếm 3,84% (07/11 trường hợp). Các nguyên nhân như tĩnh mạch nhỏ, HCT thấp, tiểu cầu thấp, bạch cầu cao và MCV thấp, kháng thể bất thường chiếm tỷ lệ thấp (0,55 – 1,09%).

Bảng 4. Tỷ lệ các nguyên nhân bị trì hoãn theo giới tính

Nguyên nhân trì hoãn	Giới tính		p
	Nam n=164 (90,11%)	Nữ n=18 (9,89%)	
Bất thường chỉ số huyết học			>0,05
Hb thấp	2 (1,21)	10 (55,55)	
Hb cao	4 (2,43)	0 (0,0)	
Bạch cầu cao	43 (26,21)	2 (11,11)	
Tiểu cầu thấp	2 (1,21)	0 (0,0)	
HCT thấp	1 (0,6)	0 (0,0)	
MCV thấp	30 (18,29)	3 (16,66)	

Nguyên nhân trì hoãn	Giới tính		p
	Nam n=164 (90,11%)	Nữ n=18 (9,89%)	
Bạch cầu cao, MCV thấp	2 (1,21)	0 (0,0)	
Hb thấp, MCV thấp	2 (1,21)	1 (5,55)	
Bệnh lây truyền qua đường máu			
HBV (+)	4 (2,43)	0 (0,0)	
HCV (+)	2 (1,21)	1 (5,55)	
Giang mai (+)	2 (1,21)	1 (5,55)	
Kháng thể bất thường (+)	1 (0,6)	0 (0,0)	
Nguyên nhân khác			
Tĩnh mạch nhỏ	2 (1,21)	0 (0,0)	
Huyết tương đục	67 (40,85)	0 (0,0)	

Tỷ lệ trì hoãn do huyết tương đục ở nam giới chiếm cao nhất 40,85%, ngoài ra nguyên nhân Bạch cầu cao, MCV thấp ở nam giới có tỷ lệ trì hoãn cao (26,21% và 18,29%). Tỷ lệ trì hoãn do Hb thấp ở nữ giới chiếm cao nhất 55,55%.

Bảng 5. Tỷ lệ các nguyên nhân bị trì hoãn theo nhóm tuổi

Nguyên nhân trì hoãn	Nhóm tuổi			P
	18-25 n=105 (57,69%)	26-40 n=73 (40,11%)	41-60 n=4 (2,19%)	
Bất thường chỉ số huyết học				>0,05
Hb thấp	6 (5,71)	6 (8,21)	0 (0,0)	
Hb cao	3 (2,85)	1 (1,36)	0 (0,0)	
Bạch cầu cao	27 (25,71)	17 (23,28)	1 (25,0)	
Tiểu cầu thấp	1 (0,95)	1 (1,36)	0 (0,0)	
HCT thấp	1 (0,95)	0 (0,0)	0 (0,0)	
MCV thấp	23 (21,9)	10 (13,69)	0 (0,0)	
Bạch cầu cao, MCV thấp	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (50,0)	
Hb thấp, MCV thấp	1 (0,95)	1 (1,36)	1 (25,0)	
Bệnh lây truyền qua đường máu				
HBV (+)	4 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
HCV (+)	2 (1,9)	1 (1,36)	0 (0,0)	
Giang mai (+)	1 (0,95)	2 (2,73)	0 (0,0)	
Kháng thể bất thường (+)	0 (0,0)	1 (1,36)	0 (0,0)	
Nguyên nhân khác				
Tĩnh mạch nhỏ	2 (1,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Huyết tương đục	34 (32,38)	33 (45,2)	0 (0,0)	

Tỷ lệ trì hoãn ở nhóm tuổi từ 18 - 25 cao ở nguyên nhân huyết tương đục 32,38%, bạch cầu cao 25,71%, MCV thấp 21,9%; nhóm tuổi từ 26 – 40 cao ở nguyên nhân huyết tương đục 45,2%, bạch cầu cao 23,28%. nhóm tuổi từ 41 – 60 có tỷ lệ trì hoãn thấp.

Bảng 6. Tỷ lệ các nguyên nhân bị trì hoãn theo nghề nghiệp

Nguyên nhân trì hoãn	Nghề nghiệp						p
	KD,BB n=9	BD,CA n=2	CB,CCVC n=24	HSSV n=111	Công nhân n=8	Khác n=28	
Bất thường chỉ số huyết học							>0,05
Hb thấp	1 (11,11)	0 (0,0)	1 (4,16)	7 (6,3)	0 (0,0)	3 (10,71)	
Hb cao	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,7)	0 (0,0)	1 (3,57)	
Bạch cầu cao	2 (22,22)	2 (100)	5 (20,83)	26 (23,42)	5 (62,5)	5 (17,85)	
Tiểu cầu thấp	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,16)	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
HCT thấp	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
MCV thấp	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (12,5)	26 (23,42)	1 (12,5)	3 (10,71)	
Bạch cầu cao, MCV thấp	2 (22,22)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Hb thấp, MCV thấp	1 (11,11)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (25,0)	0 (0,0)	
Bệnh lây truyền qua đường máu							
HBV (+)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
HCV (+)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,16)	2 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Giang mai (+)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,16)	2 (1,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Kháng thể bất thường (+)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nguyên nhân khác							
Tĩnh mạch nhỏ	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (3,57)	
Huyết tương đục	3 (33,33)	0 (0,0)	12 (50,0)	37 (33,33)	0 (0,0)	15 (53,57)	

Trong các nhóm nghề nghiệp có nhóm học sinh, sinh viên có tỷ lệ trì hoãn cao nhất do các nguyên nhân huyết tương đục 33,33%, bạch cầu cao 23,42%, MCV thấp 23,42%.

Bảng 7. Tỷ lệ các nguyên nhân bị trì hoãn theo đối tượng

Nguyên nhân trì hoãn	Đối tượng		p
	Lần đầu n=63 (34,61%)	Nhắc lại n=119 (65,38%)	
Bất thường chỉ số huyết học			>0,05
Hb thấp	8 (12,69)	4 (3,36)	
Hb cao	1 (1,58)	3 (2,52)	

Nguyên nhân trì hoãn	Đối tượng		p
	Lần đầu n=63 (34,61%)	Nhắc lại n=119 (65,38%)	
Bạch cầu cao	13 (20,63)	32 (26,89)	
Tiểu cầu thấp	1 (1,58)	1 (0,84)	
HCT thấp	1 (1,58)	0 (0,0)	
MCV thấp	17 (26,98)	16 (13,44)	
Bạch cầu cao, MCV thấp	0 (0,0)	2 (1,68)	
Hb thấp, MCV thấp	2 (3,17)	1 (0,84)	
Bệnh lây truyền qua đường máu			
HBV (+)	0 (0,0)	4 (3,36)	
HCV (+)	2 (3,17)	1 (0,84)	
Giang mai (+)	2 (3,17)	1 (0,84)	
Kháng thể bất thường (+)	0 (0,0)	1 (0,84)	
Nguyên nhân khác			
Tĩnh mạch nhỏ	1 (1,58)	1 (0,84)	
Huyết tương đục	15 (23,8)	52 (43,69)	

Ở hai nhóm đối tượng hiến tiểu cầu lần đầu và nhắc lại có tỷ lệ trì hoãn chủ yếu do các nguyên nhân huyết tương đục, bạch cầu cao, MCV thấp.

IV. BÀN LUẬN

- Kết quả nghiên cứu có 182 người trong tổng số 2.839 người hiến tiểu cầu gạn tách bị trì hoãn từ tháng 01 đến tháng 9 năm 2021 chiếm tỷ lệ 6,41% thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Hằng và cộng sự năm 2020 tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP Hồ Chí Minh là 22,5% [4]. Nam giới chiếm đa số 90,11%, nữ chiếm 9,89% kết quả này khác hơn so với kết quả của tác giả Phùng Thị Hoàng Yến có tỷ lệ nam giới chiếm 100% tại Trung tâm Truyền máu khu vực Huế [5]. Kết quả có $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê. Nhóm tuổi bị trì hoãn từ 18 – 25 chiếm cao nhất, tiếp theo là từ 26 – 40 tuổi. Tuổi trung bình là 27 tuổi, kết quả này tương đồng với kết quả của tác giả Phùng Thị Hoàng Yến có độ tuổi trung bình là 26,5 tuổi

[5]. Kết quả trên phù hợp với thực tế vì vận động người hiến trẻ tuổi có sức khỏe tốt hơn. Tỷ lệ trì hoãn ở nhóm học sinh, sinh viên cao nhất 60,98%. kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Hoàng Yến là 73.2% [5]. Đối tượng học sinh sinh viên dễ vận động.

- Đối tượng hiến tiểu cầu lần đầu chiếm 34,61%, nhắc lại chiếm 65,38%. Trong đối tượng hiến nhắc lại, đối tượng hiến từ 2 – 4 lần chiếm 56,3%, từ 5 – 9 lần chiếm 39%, trên 10 lần chiếm 4,2%. Tần suất trì hoãn từ 1 – 3 lần, trong đó trì hoãn 01 lần chiếm cao nhất 81,31%. Nguyên nhân trì hoãn do xét nghiệm huyết học chiếm đa số (59,34%). chủ yếu do bạch cầu cao (24,72%), MCV thấp (18,13%) còn các nguyên nhân bị trì hoãn khác không đáng kể. Kết quả này có khác với

kết quả của tác giả Nguyễn Thị Kim Hằng tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP. Hồ Chí Minh với tỷ lệ trì hoãn Hb thấp và MCV thấp chiếm tỷ lệ cao nhất [4]. Nguyên nhân bị trì hoãn do nhiễm HBV (2,19%); HCV (1,64%) đây là nguyên nhân trì hoãn vĩnh viễn (7/11 trường hợp chiếm 3,84%). Một nguyên nhân phổ biến bị trì hoãn là huyết tương đục chiếm cao nhất 36,81%. Đây là nguyên nhân do bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn uống. Thời gian trì hoãn tùy vào từng nguyên nhân mà có thể trì hoãn một ngày, tháng, năm hoặc vĩnh viễn.

V. KẾT LUẬN

- Kết quả nghiên cứu từ tháng 01 đến tháng 09 năm 2021 có **182** người không đạt tiêu chuẩn hiến tiểu cầu gạn tách phải trì hoãn chiếm tỷ lệ **6,41%**.

- Nam giới chiếm 90,11%, nữ giới 9,89%. Độ tuổi từ 18 – 25 tuổi chiếm cao nhất 57,69%, tuổi trung bình là 27 tuổi. Phần lớn là học sinh, sinh viên chiếm 60,98%. Nhóm đối tượng hiến tiểu cầu nhắc lại bị trì hoãn chiếm cao nhất 65,38%. Tỷ lệ bị trì hoãn chủ yếu do huyết tương đục 36,81%, bạch cầu cao 24,72%, MCV thấp 18,13%. Có 07 trường hợp phải trì hoãn vĩnh viễn do nhiễm HBV và HCV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2013), Hướng dẫn hoạt động truyền máu, Thông tư số 26/2013/TT-BYT ngày

16/9/2013 của Bộ Y tế.

2. **Mehmet H, Dogu, Sibel Hacıoglu** (2017), Analysis of Plateletpheresis Donor Deferral Rate, Characteristics, and Its Preventability (2017). Journal of Applied Hematology, Vol 8, Issue 1, p. 12-15.
3. **Nguyễn Phước Bích Hạnh và cs** (2014). Khảo sát nhận thức, thái độ và hành vi của người hiến tiểu cầu chiết tách tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học năm 2014. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh chuyên đề Truyền máu - Huyết học, tập 19, số 4, 393-398.
4. **Nguyễn Thị Kim Hằng (2020)**, Khảo sát tỷ lệ bị trì hoãn và các nguyên nhân trên người hiến tiểu cầu bằng máy gạn tách tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học, Tạp chí Y học Việt Nam chuyên đề Truyền máu - Huyết học, tập 496, số đặc biệt, 45 – 53.
5. **Phùng Thị Hoàng Yến, Nguyễn Duy Thăng, Nguyễn Thị Hồng Hạnh và cs** (2013). Đánh giá chiết tách tiểu cầu bằng máy Com.tec tại Trung tâm truyền máu – Bệnh viện Trung ương Huế, Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 17, số 5, 88–92.
6. **Vũ Quang Hưng, Hà Hữu Nguyễn và cs** (2006), Bước đầu đánh giá một số chỉ số thu gom khối tiểu cầu từ một người cho bằng máy tách tế bào tự động Haemonetics MCS, Y học thực hành, số 545, 332-333.
7. **World Health Organization** (2010), Voluntary blood donation: foundation of a safe and sufficient blood supply. Towards 100% Voluntary Blood Donation: A Global Framework for Action. P. 7-19.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI CÁC CHỈ SỐ HUYẾT HỌC TRÊN NHỮNG BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT TIỆP HẢI PHÒNG NĂM 2020-2021

Hoàng Văn Phóng¹, Bùi Đức Nam¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: (1). Mô tả sự thay đổi các chỉ số huyết học của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp khi nhập viện, sau 72h điều trị và khi ra viện. (2). Phân tích mối liên quan giữa các chỉ số huyết học với một số chỉ số hóa sinh trong nhồi máu cơ tim cấp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, được tiến hành trên 162 bệnh nhân được chẩn đoán là NMCTC. Chúng tôi phân tích sự thay đổi các chỉ số tế bào máu, chỉ số đông máu cơ bản của bệnh nhân NMCTC được điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2020 - 2021.

Kết quả nghiên cứu: Qua nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu, bạch cầu đoạn trung tính tăng cao đến 72 giờ sau nhồi máu, sau đó giảm dần. Số lượng tiểu cầu và hồng cầu giảm trong quá trình điều trị, fibrinogen ở trong giá trị bình thường cao. Số lượng bạch cầu đoạn trung tính có mối tương quan khá chặt chẽ với nồng độ troponinT và CK.

Kết luận: Qua kết quả nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu đoạn trung tính tăng cao liên quan đến mức độ hoại tử cơ tim và có thể được

sử dụng để đánh giá tiên lượng và tiến triển của bệnh.

Từ khóa: nhồi máu cơ tim cấp, bạch cầu, bạch cầu đoạn trung tính, fibrinogen, troponin T.

SUMMARY

STUDY THE CHANGES IN HEMATOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED AT HAIPHONG VIETNAMESE – CZECHOSLOVAC HOSPITAL

Objective: (1) Describe the change in hematological parameters of patients with acute myocardial infarction on admission, after 72 hours of treatment and at Hospital discharge. (2) Analysis of the relationship between hematological indicators and some biochemical indicators in acute myocardial infarction

Methodology: The aim of this study is to analyse changes of peripheral blood cell indices and coagulation tests by collecting data from 162 patients who were diagnosed with acute myocardial infarction.

Results: Results showed that leucocyte and segment neutrophil count increase considerable in the first 72h after treatment, and then decreasing moderately. Platelet and red blood cell counts decrease during treatment, fibrinogen is in high normal value. There is a fairly tight correlation between leucocyte count and troponinT concentrations and CK.

¹Trung tâm HHTM, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Phóng

SĐT: 0913.017.142

Email: phongkhduty@yahoo.com

Ngày nhận bài: 18/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 08/8/2022

Conclusion: the segment neutrophil count was related with level of myocardial necrosis and could be seen as one prognostic factor.

Keywords: acute myocardial infarction, leucocyte, segment neutrophil, fibrinogen, troponinT

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC) là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở Mỹ và các nước Châu Âu. Tại Việt Nam trong những năm gần đây, bệnh có xu hướng tăng nhanh chóng.

Trong NMCTC, các chỉ số huyết học và chỉ số đông máu đóng vai trò quan trọng trong điều trị và tiên lượng [1],[2],[3]. Tiểu cầu cùng với hồng cầu và bạch cầu có vai trò lớn trong hình thành cục máu đông. Khi các tế bào cơ tim bị hoại tử giải phóng các cytokin thu hút bạch cầu ở máu ngoại vi đến thu dọn các tế bào cơ tim bị hoại tử [4],[5],[6]. Chính vì vậy, trong cơ chế hình thành và tiến triển của tổn thương trong NMCTC, bên cạnh sự thay đổi các thành phần trong huyết tương như các enzym liên quan đến cơ tim, các chỉ số tế bào và đông máu cũng thay đổi. Dựa vào sự thay đổi này có thể giúp thêm thông tin trong việc đánh giá mức độ, phạm vi tổn thương thực thể tại cơ tim, cũng như giúp quá trình theo dõi điều trị và tiên lượng diễn biến của tổn thương trên lâm sàng.

Hiện nay, các nghiên cứu về lĩnh vực NMCTC trên Thế giới và Việt Nam khá đầy đủ và đa dạng các lĩnh vực như cơ chế bệnh sinh, dấu hiệu lâm sàng, sự thay đổi các chỉ số hóa sinh, các biến chứng, điều trị... Nhưng những nghiên cứu mối liên quan giữa các chỉ

số huyết học và NMCTC còn hạn chế [7],[8],[9].

Hải Phòng là thành phố Cảng lớn nhất miền Bắc, ngành y tế đang phấn đấu trở thành Trung tâm Y tế vùng Duyên Hải Bắc Bộ, việc chẩn đoán điều trị NMCTC là việc làm thường quy tại các khoa tim mạch của các bệnh viện đa khoa loại I, nhất là tại Trung tâm Tim mạch can thiệp, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. Sự thay đổi các chỉ số huyết học ở bệnh nhân NMCTC vẫn chưa được nghiên cứu và đề cập nhiều. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu sự thay đổi các chỉ số huyết học trên những bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng năm 2021-2022” với mục tiêu

1. Mô tả sự thay đổi các chỉ số huyết học của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp khi nhập viện, 72 giờ sau nhập viện và khi ra viện.

2. Phân tích mối liên quan giữa các chỉ số huyết học với một số chỉ số hóa sinh trong nhồi máu cơ tim cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 162 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là NMCTC, sau điều trị được đặt stent trong 1-3 ngày đầu, sau đó điều trị nội khoa tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp từ tháng 5/2020 đến hết tháng 6/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang và hồi cứu trên hồ sơ bệnh án.

2.3. Nội dung và các chỉ số nghiên cứu

- Các chỉ số nghiên cứu:
+ Số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, thể tích trung bình hồng cầu, lượng huyết sắc tố

trung bình hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu, hồng cầu lưới, số lượng bạch cầu, bạch cầu đoạn trung tính, bạch cầu đoạn ưa axít, bạch cầu đoạn ưa base, bạch cầu mono, bạch cầu lympho và số lượng tiểu cầu

+ Các chỉ số về đông máu: PT, APTT, định lượng fibrinogen

+ Các chỉ số hóa sinh: TroponinT, Pro BNP, AST, ALT, CK và CKMB

- Phương tiện nghiên cứu:

+ Các chỉ số tế bào máu ngoại vi được phân tích trên máy đếm tế bào tự động Pentra 60C+ (Cộng hòa Pháp)

+ Các chỉ số đông máu cơ bản (APTT, PT, Fibrinogen) được phân tích trên máy xét nghiệm đông máu tự động CP2000 của Nhật Bản.

+ Xét nghiệm hóa sinh trên máy AU 6000 của Mỹ

2.4. Xử lý số liệu

- Thống kê và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0, Excel 2010.

- Kiểm định sự khác biệt thống kê giữa các giá trị trung bình theo test t Student.

- Kiểm định sự khác biệt thống kê giữa các tỷ lệ theo test X^2 .

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu dựa trên hồ sơ bệnh án, kết quả nghiên cứu nhằm góp thêm thông tin ban đầu để từng bước nâng cao chất lượng điều trị mà không có mục đích nào khác.

Các thông tin cá nhân được bảo mật và đề cương nghiên cứu thông qua hội đồng Y Đức của Bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sự thay đổi các chỉ số huyết học của bệnh nhân NMCTC khi nhập viện, sau 72h điều trị và khi ra viện.

3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân NMCTC.

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới bệnh nhân NMCTC

Chỉ số \ Giới		Nam		Nữ		Tổng số	
		Số lượng	%	Số lượng	%	Số lượng	%
Tuổi	30-40	5	4,4	2	4,1	7	4,3
	41-50	6	5,3	3	6,1	9	5,6
	51-60	16	14,2	9	18,4	25	15,4
	61-70	56	49,6	24	49,0	80	49,4
	>70	30	26,5	11	22,4	41	25,3
Cộng		113	100,0	49	100,0	162	100,0

Nhận xét: Trong 162 bệnh nhân NMCTC có 113 trường hợp là nam giới chiếm 69,8% và 49 trường hợp là nữ giới chiếm 30,2%. Gặp ở lứa tuổi >60 cao nhất chiếm 74,7% các lứa tuổi 51-60 chiếm 15,4%; lứa tuổi 41-50 chiếm 5,6% và 30-40 chiếm 4,3%

Bảng 3.2. Sự thay đổi giá trị trung bình các chỉ số hồng cầu trong quá trình điều trị bệnh nhân NMCTC

Thời gian Giá trị trung bình	Khi nhập viện (n=162) (1)	Sau nhập viện ngày thứ nhất đến ngày thứ 3 (n=162) (2)	Khi ra viện (n=162) (3)	P
Hồng cầu (T/l)	4,62 ± 0,56	4,17 ± 0,51	4,08 ± 0,45	p _{1,2} < 0,05 p _{1,3} < 0,05
HGB (g/l)	141,48 ± 18,29	128,5 ± 14,58	126 ± 15,94	
HCT(L/l)	0,42 ± 0,57	0,38 ± 0,05	0,38 ± 0,05	
MCV (fl)	91,12 ± 5,59	92,3 ± 4,2	92,27 ± 3,59	p > 0,05
MCH (g/l)	30,54 ± 2,09	30,88 ± 1,5	30,79 ± 1,28	
MCHC (g/l)	335,17 ± 11,83	334,71 ± 11,02	333,78 ± 8,73	
RDW (%)	14,7 ± 2,04	15,16 ± 0,85	13,94 ± 3,5	

Nhận xét: Số lượng hồng cầu, hemoglobin và hematocrit giảm trong quá trình điều trị so với khi nhập viện.

Bảng 3.3. Sự thay đổi giá trị trung bình các chỉ số bạch cầu và tiểu cầu trong quá trình điều trị bệnh nhân NMCTC.

Thời gian Giá trị trung bình	Khi nhập viện (n=162) (1)	Sau nhập viện ngày thứ nhất đến ngày thứ 3 (n=162) (2)	Khi ra viện (n=162) (3)	P
Bạch cầu (G/l)	11,35 ± 3,94	11,62 ± 3,53	8,97 ± 3,26	p _{1,3} < 0,05
BC Trung tính (G/l)	8,35 ± 3,87	8,68 ± 3,23	6,2 ± 2,85	
BC Lympho (G/l)	2,08 ± 0,91	1,88 ± 0,67	1,79 ± 0,68	p _{1,3} > 0,05
BC Mono (G/l)	0,51 ± 0,22	0,72 ± 0,27	0,51 ± 0,17	p _{1,2} < 0,05
BC Ua acid (G/l)	0,22 ± 0,22	0,18 ± 0,15	0,26 ± 0,17	P _{1,3} > 0,05
BC Ua base (G/l)	0,04 ± 0,04	0,04 ± 0,02	0,03 ± 0,02	
Tiểu cầu (G/l)	261,8 ± 56,1	242,5 ± 71,4	239,8 ± 123,8	

Nhận xét: Số lượng bạch cầu, bạch cầu đoạn trung tính và mono tăng cao trong 72 giờ đầu nhập viện, sau đó giảm dần. Số lượng tiểu cầu tăng nhẹ trong quá trình điều trị.

Bảng 3.4. Giá trị trung bình các chỉ số đông máu cơ bản của bệnh nhân NMCTC

Thời gian Chỉ số	Giá trị khi nhập viện (1) (n=162)	Giá trị Sau nhập viện ngày thứ nhất đến ngày thứ 3 (2) (n=162)	Giá trị Khi ra viện (3) (n=162)	p
PT (%)	99,56 ± 12,05	98,37 ± 12,17	103,98 ± 10,84	p > 0,05
INR	1,02 ± 0,08	1,03 ± 0,09	0,99 ± 0,06	
APTT (s)	29,5 ± 5,13	29,68 ± 5,59	23,83 ± 2,92	
rAPTT	0,99 ± 0,16	0,99 ± 0,18	0,98 ± 0,09	
Fibrinogen (g/l)	3,81 ± 1,01	3,82 ± 1,1	3,76 ± 0,56	

Nhận xét: Các chỉ số đông máu cơ bản trong giới hạn bình thường ít thay đổi trong thời gian điều trị.

3.2. Mối liên quan giữa các chỉ số huyết học và các chỉ số hóa sinh của bệnh nhân NMCTC

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa các chỉ số tế bào máu và các chỉ số hóa sinh của bệnh nhân NMCTC

Chỉ số HS Chỉ số HH	TroponinT ng/ml	Pro BNP pg/ml	AST U/l	ALT U/l	CK U/l	CKMB U/l
HCT (l/l)	0,175	0,199	0,081	0,175	0,154	0,133
Bạch cầu (G/l)	0,485	0,026	0,265	0,223	0,442	0,383
BC Trung tính (G/l)	0,546	0,065	0,338	0,241	0,509	0,452
BC Lympho (G/l)	-0,251	0,004	0,287	0,428	-0,252	-0,255
BC Mono (G/l)	0,434	-0,145	0,319	-0,011	0,356	0,306
Số lượng Tiểu cầu (G/l)	-0,13	0,012	-0,166	-0,161	-0,126	-0,03

Nhận xét: Số lượng bạch cầu đoạn trung tính có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ với nồng độ Troponin T và CK.

Bảng 3.6. Mối liên quan giữa các chỉ số đông máu và các chỉ số hóa sinh của bệnh nhân NMCTC.

Chỉ số HS Chỉ số ĐM	TroponinT ng/ml	Pro BNP pg/ml	AST U/l	ALT U/l	CK U/l	CKMB U/l
PT %	-0,073	-0,073	-0,033	-0,217	0,058	-0,04
INR	0,058	-0,021	0,032	0,224	-0,048	0,033
rAPTT	0,008	0,149	-0,027	-0,068	-0,028	0,083
Fibrinogen	0,25	0,148	0,205	0,203	0,133	0,138

Nhận xét: Fibrinogen có mối tương quan đồng biến ở mức độ yếu với nồng độ TroponinT

IV. BÀN LUẬN

4.1. Sự thay đổi các chỉ số huyết học của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp khi nhập viện, 72h sau nhập viện và khi ra viện

Bệnh nhồi máu cơ tim cấp là bệnh thường gặp nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời dễ gây đến tử vong. Trong 2 năm 2020-2021 tại Trung tâm Tim mạch can thiệp Hải Phòng đã tiếp nhận 162 bệnh nhân NMCT cấp đã chẩn đoán, can thiệp kịp thời và điều trị đến khi bệnh nhân được ra viện. Qua quá trình điều trị chúng tôi thấy: Nhóm tuổi hay gặp nhất > 60 tuổi, có 121 bệnh

nhân chiếm 74,7%, và tỷ lệ nam giới là 113 bệnh nhân chiếm 69,8% cao hơn nữ giới là 49 bệnh nhân chiếm 30,2%, kết quả được trình bày ở bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với một số nghiên cứu khác, bệnh nhân tuổi cao chiếm phần đông trong nhóm nghiên cứu [2],[4].

Trong NMCTC, giá trị số lượng hồng cầu, huyết sắc tố và hematocrit giảm dần trong quá trình điều trị được trình bày ở bảng 3.2. Kết quả này cũng tương tự Dodds AJ và cộng sự công bố giá trị hematocrit giảm tới 10% ở ngày thứ 5 ($0,417 \pm 0,006$ l/l) so với ngày đầu tiên ($0,45 \pm 0,011$ l/l) [1]. Trong

nghiên cứu của Haseed và cộng sự có sự giảm đáng kể số lượng hồng cầu ở bệnh nhân NMCTC ($4,638 \pm 0,09$ T/l) so với nhóm chứng ($5,105 \pm 0,092$ T/l) [2]. Trong nghiên cứu của Kung-Ming Jan, giá trị hematocrit trung bình khi bệnh nhân mới nhập viện là $0,464$ l/l (từ $0,39-0,545$ l/l), sau đó giảm còn $0,425$ l/l, sau 4 ngày nhập viện [3].

Số lượng bạch cầu, các thành phần bạch cầu và tiểu cầu được trình bày ở bảng 3.3. Kết quả cho thấy số lượng bạch cầu của nhóm đối tượng nhập viện là $11,35 \pm 3,94$ G/l. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của Ping Jiang ($12,4 \pm 4,5$ G/l) [4] và Myung Hwan Bae ($10,9 \pm 4,1$ G/l) [5]. Số lượng bạch cầu đoạn trung tính trong nhóm nghiên cứu là: $8,35 \pm 3,87$ G/l cao hơn so với người bình thường ($2,5 - 7,5$ G/l). Trong nghiên cứu của Raju và cộng sự, số lượng bạch cầu tăng xuất hiện ở 56% bệnh nhân, trong đó tăng chủ yếu là bạch cầu đoạn trung tính [6]. Kết quả nghiên cứu của Haseeb A Khan cho thấy số lượng bạch cầu đoạn trung tính là $8,367 \pm 2,156$ G/l [2]. Số lượng bạch cầu mono là $0,51 \pm 0,22$ G/l. Nghiên cứu của Haseeb A Khan cũng ghi nhận hiện tượng tăng bạch cầu mono, số lượng trung bình là $1,271 \pm 0,323$ G/l [2]. Trong nghiên cứu của Ruparelia và cộng sự, số lượng bạch cầu mono tăng gấp 2 lần tại 48h sau nhồi máu [7]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy số lượng tiểu cầu là $261,77 \pm 56,07$ G/l và giảm đi trong quá trình điều trị. Kết quả này cũng tương tự với Myung Hwan Bae ($266,7 \pm 77,8$ G/l) [5].

Bảng 3.4. cho thấy: Ở bệnh nhân NMCTC tại các thời điểm vào viện, sau 72h điều trị và khi ra viện không có sự khác biệt về giá trị của các chỉ số đông máu và các chỉ số này cũng ít thay đổi tại thời điểm bệnh nhân nhập viện so với giới hạn bình thường.

Trong đó, nồng độ fibrinogen khi bệnh nhân nhập viện là $3,81 \pm 1,01$ g/l với 21 bệnh nhân chiếm 30% có giá trị nồng độ fibrinogen tăng trên 4 g/l. Kết quả này cũng tương tự nồng độ fibrinogen trong huyết thanh của bệnh nhân NMCTC trong nghiên cứu của De Sutter và cộng sự: trung bình là $4,12$ g/l ($1,98- 6,79$ g/l) [8]. Dodds AJ và cộng sự ($4,3 \pm 0,3$ g/l) [1]. Kung-Ming Jan cũng ghi nhận sự tăng cao nồng độ fibrinogen trong vòng 3 ngày đầu trong NMCTC, đạt nồng độ đỉnh trong 3-5 ngày sau, sau đó giảm dần [3]. Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số rAPTT là $0,99 \pm 0,16$, trong đó có 11 bệnh nhân (15,5%) có rAPTT rút ngắn hơn so với giá trị bình thường ($0,85-1,2$).

4.2. Mối liên quan giữa các chỉ số tế bào máu và một số chỉ số hóa sinh trong bệnh nhồi máu cơ tim cấp

Phân tích mối liên quan giữa các chỉ số huyết học và chỉ số hóa sinh được trình bày ở các bảng 3.5 và 3.6. Kết quả cho thấy giá trị số lượng bạch cầu đoạn trung tính và TroponinT, CK có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ với ($r= 0,546$ và $r=0,509$). Điều này có nghĩa là mức độ hoại tử cơ tim càng lớn (giá trị TroponinT càng lớn) thì số lượng bạch cầu đoạn trung tính cũng tăng lên càng cao. Dogan và cộng sự đã chỉ ra rằng số lượng bạch cầu và bạch cầu đoạn trung tính ngay khi vào viện và ngày đầu tiên là tương quan chặt chẽ với nồng độ đỉnh CK, TroponinT và kích thước ổ nhồi máu [9].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 162 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp, điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, chúng tôi rút ra kết luận sau:

5.1. Sự thay đổi các chỉ số Huyết học bệnh nhân NMCTC khi nhập viện, sau 72h nhập viện và khi ra viện

- Số lượng bạch cầu và bạch cầu đoạn trung tính tăng cao khi mới vào viện là $8,35 \pm 3,87$ G/l và tiếp tục tăng từ 24-72 giờ tiếp theo là $8,68 \pm 3,23$ G/l, sau đó giảm dần về giá trị bình thường $6,2 \pm 2,85$ G/l khi ra viện.

- Các chỉ số đông máu cơ bản: PT, APTT và fibrinogen trong giới hạn bình thường tại thời điểm vào viện ($99,56 \pm 12,05\%$; $29,5 \pm 5,13$ giây và $3,81 \pm 1,01$ g/l), sau điều trị 24-72 giờ ($98,37 \pm 12,17\%$; $29,68 \pm 5,59$ giây; $3,82 \pm 1,1$ g/l); khi ra viện ($103,98 \pm 10,84\%$; $23,83 \pm 2,92$ giây; $3,76 \pm 0,56$ g/l).

5.2. Mối liên quan giữa các chỉ số huyết học và một số chỉ số hóa sinh trong bệnh NMCTC

- Số lượng bạch cầu đoạn trung tính có mối tương quan đồng biến khá chặt chẽ với nồng độ troponinT với $r = 0,546$ và CK với $r = 0,509$.

- Fibrinogen có mối tương quan đồng biến ở mức độ yếu với nồng độ TroponinT với $r = 0,25$

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dodds AJ, Boyd MJ, Allen J et al (1980).** Changes in red cell deformability and other haemorheological variables after myocardial infarction, British Heart Journal, 44 (5), pp 508-511.
2. **Haseeb A Khan, Abdullah S Alhomida, Samia H Sobki (2012).** Blood cell counts and their correlation with creatine kinase and C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction, Int J Clin Exp Med, 5, pp. 50-55.
3. **Kung-Ming Jan, Shu Chien, J. Thomas Bigger (1975),** Observation on blood

viscosity changes after acute myocardial infarction, Circulation, 51, 1079-1084.

4. **Ping Jiang, De-zhao Wang, Ya-li Ren et al (2015).** Significance of eosinophil accumulation in the thrombus and decrease in peripheral blood in patients with acute coronary syndrome, Coronary artery disease, pp. 101-106.
5. **Myung Hwan Bae, Jang Hoon Lee, Dong Heon Yang et al (2014).** White blood cell, hemoglobin and platelet distribution width as short term prognostic markers in patients with acute myocardial infarction, Journal of Korean Medical Science, pp. 519-526.
6. **Raju H. Badiger, V. Dinesha, Arjun Hosalli (2014).** hs-C-reactive protein as an indicator for prognosis in acute myocardial infarction, J Sci Soc, 41, pp. 118-121.
7. **Ruparelia N, Godec J, Lee R (2015).** Acute myocardial infarction activates distinct inflammation and proliferation in circulating monocytes prior to recruitment, and identified through conserved transcriptional responses in mice and human, European Heart Journal, 195.
8. **De Sutter J, De Buyzere M, Gheeraert P (2001).** Fibrinogen and C-reactive protein on admission as markers of final infarct size after primary angioplasty for acute myocardial infarction, Atherosclerosis, 157 (1), pp.189-196.
9. **Dogan I, Karaman K, Sonmez B (2009).** Relationship between serum neutrophil count and infarct size in patients with acute myocardial infarction, Nucl Med Commun, 30, pp.797-801.

NGHIÊN CỨU CÁC CHỈ SỐ HỒNG CẦU MÁU NGOẠI VI VÀ CÁC CHỈ SỐ BILAN SẮT Ở BỆNH NHÂN THIẾU MÁU THIẾU SẮT ĐIỀU TRỊ TẠI TRUNG TÂM HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU HẢI PHÒNG NĂM 2020-2021

Hoàng Văn Phóng¹, Nguyễn Thị Ngọc Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi và các chỉ số bilan sắt ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt (TMTS) điều trị tại Trung tâm Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp năm 2020 - 2021. **Đối tượng:** 206 bệnh nhân người lớn chẩn đoán là TMTS điều trị tại Trung tâm Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp Hải Phòng từ tháng 1/2020 đến tháng 5/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu theo chiều dọc. **Kết quả:** 93,2 % bệnh nhân nhập viện có mức độ thiếu máu từ vừa đến nặng; bệnh nhân nam có tỷ lệ thiếu máu nặng cao hơn bệnh nhân nữ. 80,6% bệnh nhân có MCV < 75 fl; 90,3% bệnh nhân có MCH < 24 pg; 76,7% bệnh nhân có MCHC < 300 g/l. Các chỉ số chuyển hóa sắt đặc trưng là sắt, ferritin và TfS giảm, Tf và TfR tăng. Các chỉ số HC tăng lên có ý nghĩa thống kê sau điều trị, không có sự khác biệt về chỉ số hồng cầu (HC) sau điều trị giữa nhóm truyền sắt và nhóm truyền sắt với truyền máu. Sự thay đổi bộ bilan sắt sau điều trị gồm sắt, ferritin, TfS tăng có ý nghĩa thống kê. TfR transferrin, TIBC và UIBC giảm.

¹Trung tâm Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Hữu nghị Việt-Tiệp Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Phóng

SĐT: 0913.017.142

Email: phongkhdut@yahoo.com

Ngày nhận bài: 17/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 14/9/2022

SUMMARY

STUDY OF RED BLOOD CELL INDEX AND IRON BILAN OF IRON DEFICENDY ANEMIA PATIENT IN HAIPHONG HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION CENTER 2020 – 2021

Objective: To study RBC INDEX and iron bilan of patients with IDA in Hai Phong Hematology and Blood transfusion Center (HHBC) 2020 - 2021.

Subject: 206 adult patients diagnosed IDA in HHBC from 1/2020 to 10/2021. **Method:** retrospective study. **Results:** 93.2% patients hospitalized with moderate to severe anemia; The levels severe anemia in men is higher than in women. 80.6% patients had MCV < 75fl; 90.3% patients with MCH < 24pg; 76.7% patients had MCHC < 300g/l. The index iron metabolism characterized by reduction iron, ferritin and TfS; TfR; Tf increases. Ferritin is a very reliable to diagnose IDA. The RBC index has increased significantly after treatment. The change follows the treatment of iron bilan include TfS, Ferritin, Iron statistically significant increase, and UIBC TIBC Transferrin decreased.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu thiếu sắt (TMTS) là tình trạng thiếu máu do không đủ sắt để tạo hồng cầu theo nhu cầu của cơ thể. Đặc điểm chung của nhóm bệnh là giảm hemoglobin, hồng cầu nhỏ nhược sắc, kích thước không đồng đều, sắt huyết thanh giảm, ferritin huyết thanh giảm. TMTS gặp trên toàn thế giới, ở mọi vùng miền, mọi lứa tuổi và ở cả hai giới nhưng gặp ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ và trẻ em chiếm tỷ lệ cao hơn. Nguyên nhân gây ra tình trạng TMTS thường do mất máu mạn tính, không cung cấp đủ nhu cầu sắt, kém hấp thu sắt hoặc rối loạn chuyển hóa sắt bẩm sinh [1].

Trong những năm gần đây tỷ lệ bệnh nhân TMTS nhập viện tại Trung tâm Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp ngày càng tăng, đặc biệt là bệnh nhân người lớn. Điều trị TMTS bao gồm bổ sung sắt bằng đường uống hoặc đường tiêm truyền và truyền máu khi có thiếu máu nặng. Trong 5 năm gần đây chưa có nghiên cứu cập nhật về tình trạng bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt nhập viện, đặc biệt là các nghiên cứu các chỉ số bilan sắt và theo dõi đáp ứng và điều trị truyền sắt của bệnh nhân nội trú. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Nghiên cứu các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi và các chỉ số bilan sắt ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt điều trị tại trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp Hải Phòng 2020 - 2021” với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm các chỉ số hồng cầu và chỉ số bilan sắt ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt.
2. Nghiên cứu sự thay đổi các chỉ số hồng cầu và bilan sắt trước và sau điều trị

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

- 206 bệnh nhân chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt điều trị tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp 2020 - 2021

2.2 Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả hồi cứu theo chiều dọc
- Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, lựa chọn tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn
- Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, đến khám được chẩn đoán và điều trị thiếu máu thiếu sắt: Dựa theo tiêu chuẩn của của Bộ Y tế [4].
- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân thiếu máu có suy thận, bệnh máu ác tính, bệnh lý bẩm sinh hồng cầu.

2.3. Nội dung nghiên cứu:

Các chỉ số nghiên cứu: Trước và sau điều trị bệnh nhân được đánh giá các chỉ số hồng cầu: HGB, MCV, MCH, MCHC, HCL và chỉ số bilan sắt: Sắt, Ferritin, Transferin, TfS, TIBC, UIBC, sTfR. Tính đơn vị máu trung bình phải truyền.

Tiêu chuẩn và phác đồ điều trị

- Bệnh nhân được chẩn đoán TMTS, được điều trị truyền máu và truyền sắt.
- Truyền máu khi Hb <70 g/l, ngừng truyền khi HGB đạt > 90 g/l.
- Lượng sắt truyền của bệnh nhân sẽ được tính theo công thức:

$$\text{Tổng liều (mg)} = P \text{ (kg)} \times (\text{Hb g/l đích} - \text{Hb g/l thực}) \times 0,24 + 500 \text{ (mg)}$$

Loại thuốc sắt truyền: Sắt sucrose 100mg/ 1lọ

2.4. Xử lý số liệu

Các số liệu trên được xử lý theo phương pháp thống kê y học trên chương trình SPSS version 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm các chỉ số hồng cầu của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt

3.1.1. Đặc điểm chung của các chỉ số hồng cầu

Bảng 3.1. Giá trị các chỉ số hồng cầu trung bình máu ngoại vi

Chỉ số \ Giới	Nam n = 49 $\bar{X} \pm SD$	Nữ n = 157 $\bar{X} \pm SD$	P (Nam – Nữ)	Giá trị chung cho 2 giới (n = 206) $\bar{X} \pm SD$
HGB (g/l)	63,91 $\pm$ 15,29	68,89 $\pm$ 15,38	0,049	67,7 $\pm$ 15,4
MCV (fl)	66,35 $\pm$ 10,8	64,55 $\pm$ 9,26	0,2	64,98 $\pm$ 9,65
MCH (pg)	19,01 $\pm$ 3,83	18,51 $\pm$ 3,71	0,4	18,63 $\pm$ 3,73
MCHC (g/l)	281,7 $\pm$ 23,5	285,1 $\pm$ 20,6	0,3	284,3 $\pm$ 21,38
HCL (%)	2,27 $\pm$ 1,0	2,35 $\pm$ 1,34	0,6	2,33 $\pm$ 1,27
RDW (%)	20,27 $\pm$ 4,39	20,2 $\pm$ 4,32	0,8	20,23 $\pm$ 4,31

Nhận xét: các chỉ số hồng cầu: HGB, MCV, MCH, MCHC của 206 bệnh nhân nghiên cứu đều giảm nặng so với giá trị bình thường. Kết quả theo giới cho thấy tỷ lệ chỉ số HGB của nam giới thấp hơn nữ giới, các chỉ số khác không có sự khác biệt giữa nam với nữ.

Bảng 3.2: Các mức độ thiếu máu ở bệnh nhân TMTS

Mức độ HGB \ Giới	Nam		Nữ		P (Nam – Nữ)	Giá trị chung cho 2 giới	
	SL	%	SL	%		SL	%
HGB <70 (g/l)	20	40,8	46	29,3	p<0,05	66	32,0
HGB: 71-100(g/l)	27	55,1	99	63,1	p>0,05	126	61,2
HGB >100 (g/l)	2	4,1%	12	7,6	p>0,05	14	6,8
Tổng	49	100,0	157	100,0		206	100,0

Nhận xét: Bệnh nhân TMTS nhập viện trong tình trạng chủ yếu mức độ thiếu máu từ vừa đến nặng chiếm 93,2%; 32% bệnh nhân có thiếu máu nặng. Ở nhóm thiếu máu nặng, tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ.

Bảng 3.3. Các mức độ hồng cầu nhỏ ở bệnh nhân TMTS

Mức độ MCV \ Giới	Nam		Nữ		P (Nam – Nữ)	Giá trị chung cho 2 giới	
	SL	%	SL	%		SL	%
MCV <65 fl	22	44,9	95	60,5	p>0,05	117	56,8
MCV: 66-79 fl	17	34,7	32	20,4	p>0,05	49	23,8
MCV >80 fl	10	20,4	30	19,1	p>0,05	40	19,4
Tổng	49	100,0	157	100,0		206	100,0

Nhận xét: Có 56,8% bệnh nhân TMTS có MCV rất nhỏ <65fl. So sánh tỷ lệ giữa nam và nữ thì không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với từng nhóm phân loại MCV.

Bảng 3.4: Mức độ lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu ở bệnh nhân TMTS

Giới	Nam		Nữ		P (Nam – Nữ)	Giá trị chung cho 2 giới	
	SL	%	SL	%		SL	%
Mức độ MCH							
MCH < 24 pg	44	89,8	142	91,0	p>0,05	186	90,3
MCH: 24-28 pg	3	6,1	8	5,1	p>0,05	12	5,8
MCH >28 pg	2	4,1	6	3,8	p>0,05	8	3,9
Tổng	49	100,0	157	100,0		206	100,0

Nhận xét: Lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu cũng rất nhỏ; 90,3% bệnh nhân có MCH <24 pg. Không có tỷ lệ khác biệt giữa nam và nữ trong từng nhóm phân loại MCH.

Bảng 3.5. Mức độ nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu ở bệnh nhân TMTS

Giới	Nam		Nữ		P (Nam – Nữ)	Giá trị chung cho 2 giới	
	SL	%	SL	%		SL	%
Mức độ MCHC							
MCHC <280 g/l	23	46,9	62	39,5	p>0,05	85	41,3
MCHC: 280-300 g/l	14	28,6	59	37,6	p>0,05	73	35,4
MCHC >300 g/l	12	24,5	36	22,9	p>0,05	48	23,3
Tổng	49	100,0	157	100,0		206	100,0

Nhận xét: Nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu ở bệnh nhân TMTS giảm so với giá trị bình thường, có 76,7% bệnh nhân có MCHC <300 g/l.

Bảng 3.6. Mức độ hồng cầu lưới ở bệnh nhân TMTS

Giới	Nam		Nữ		P (Nam – Nữ)	Giá trị chung cho 2 giới	
	SL	%	SL	%		SL	%
Mức độ HCL							
Hồng cầu lưới <0,5%	2	4,1	6	3,8	p>0,05	8	3,9
Hồng cầu lưới: 0,5-1,5%	9	18,4	24	15,3	p>0,05	33	16,0
Hồng cầu lưới >1,5%	38	77,5	127	80,9	p>0,05	165	80,1
Tổng	49	100,0	157	100,0		206	100,0

Nhận xét: Hồng cầu lưới ở bệnh nhân thiếu sắt đa số là tăng chiếm 80,1% bệnh nhân. Số bệnh nhân có hồng cầu lưới trong giới hạn bình thường là 16% và 8% bệnh nhân có hồng cầu lưới giảm.

3.2. Sự thay đổi các chỉ số hồng cầu và bilan sắt trước và sau điều trị

3.2.1. Bilan sắt của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt

Bảng 3.7: Các chỉ số bilan sắt của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt trước điều trị

Chỉ số bilan sắt	Giá trị	Kết quả $\bar{X} \pm SD$
Sắt ($\mu\text{mol/l}$)		$3,08 \pm 4,6$
Ferritin (ng/ml)		$10,05 \pm 12,8$
TfS (%)		$7,11 \pm 7,2$
TIBC ($\mu\text{mol/l}$)		$72,59 \pm 14,2$
Tf (mg/dl)		$338,75 \pm 59,9$
sTfR (mg/dl)		$23,43 \pm 7,9$
UIBC ($\mu\text{mol/l}$)		$59,96 \pm 22,2$

Nhận xét: Các chỉ số bilan sắt thay đổi trong TMTS bao gồm sắt huyết thanh, ferritin giảm thấp, TfS giảm, Transferrin và sTfR tăng.

Bảng 3.8: Mối tương quan giữa các chỉ số bilan sắt

Tương quan Chỉ số		Sắt	Ferr	TfS	TIBC	Tf	StfR	UIBC
Sắt ($\mu\text{mol/l}$)	r	1	0,161	0,301	0,253*	0,226*	-0,114	-0,111
Ferritin (ng/ml)	r		1	-0,028	-0,164	-0,150	-0,106	-0,086
TfS (%)	r			1	0,015	-0,270*	-0,198	-0,426**
TIBC ($\mu\text{mol/l}$)	r				1	0,825**	0,047	0,273*
Tf (mg/dl)	r					1	0,183	0,499**
sTfR (mg/dl)	r						1	0,247*
UIBC ($\mu\text{mol/l}$)	r							1

Nhận xét: Mối tương quan giữa các chỉ số bilan sắt ta thấy transferrin và TIBC có mối tương quan chặt chẽ với $r = 0,825$. Transferrin và UIBC tương quan thuận trung bình với $r = 0,499$.

Bảng 3.9: Mối liên quan giữa ferritin và các chỉ số hồng cầu

Chỉ số	n	MCV	MCH	MCHC
Ferritin <5 (ng/ml)	105 (51%)	62,69	17,67	280,71
Ferritin 5-15 (ng/ml)	58 (28,1%)	65,37	18,93	284,77
Ferritin >15 (ng/ml)	43 (20,9%)	70,04	20,58	292,70
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Nhận xét: Nghiên cứu mối liên quan giữa các mức độ ferritin và các chỉ số trung bình của hồng cầu ở mỗi mức độ cho thấy Ferritin càng thấp thì các chỉ số hồng cầu càng nhỏ, sự khác biệt chỉ số hồng cầu mỗi mức độ có ý nghĩa thống kê.

3.2.2. Các chỉ số HC và bilan sắt trước và sau 10 ngày điều trị truyền sắt

Bảng 3.10: Sự thay đổi các chỉ số hồng cầu trước và sau điều trị

PP điều trị Chỉ số	Nhóm không truyền máu chỉ điều trị sắt (n = 25) $\bar{X} \pm SD$		Nhóm có truyền máu và điều trị sắt (n = 181) $\bar{X} \pm SD$	
	Trước ĐT (1)	Sau ĐT (2)	Trước ĐT (3)	Sau ĐT (4)
HGB (g/l)	89,8 ± 13,6	105,4 ± 13,3	64,6 ± 16,0	103,7 ± 11,4
MCV (fl)	69,9 ± 9,34	75,0 ± 78,4	64,2 ± 9,5	74,8 ± 7,4
MCH (pg)	20,99 ± 3,71	22,9 ± 3,2	18,3 ± 3,6	22,6 ± 2,8
MCHC (g/l)	299,8 ± 16,7	304,3 ± 11,7	282,2 ± 21,1	301,4 ± 14,2
	p(1)(2) <0,05		p(3)(4) <0,05	
	p(2)(4) >0,05			

Nhận xét: Các chỉ số hồng cầu như HGB, MCV, MCH và MCHC tăng lên sau điều trị ở cả 2 nhóm truyền máu có truyền sắt và nhóm so với trước điều trị. Tuy nhiên các chỉ số MCV, MCH và MCHC còn thấp hơn giá trị bình thường.

Bảng 3.11. Giá trị trung bình của các chỉ số bilan sắt trước và sau 10 ngày điều trị

Chỉ số	Thời gian điều trị	Trước điều trị	Sau điều trị	p	Thay đổi
Sắt ($\mu\text{mol/l}$)		$3,08 \pm 4,6$	$18,6 \pm 16,5$	$<0,05$	Tăng
Ferritin (ng/ml)		$10,05 \pm 12,8$	$263,7 \pm 59,5$	$<0,05$	Tăng
TfS (%)		$7,11 \pm 7,2$	$25,3 \pm 16,3$	$<0,05$	Tăng
TIBC ($\mu\text{mol/l}$)		$72,59 \pm 14,2$	$65,2 \pm 17,3$	$>0,05$	Giảm
Transferitin (mg/dl)		$338,75 \pm 59,9$	$298,9 \pm 53,7$	$>0,05$	Giảm
sTfR (mg/dl)		$23,43 \pm 7,9$	$21,0 \pm 8,57$	$>0,05$	Giảm
UIBC ($\mu\text{mol/l}$)		$59,96 \pm 22,2$	$48,9 \pm 14,5$	$>0,05$	Giảm

Nhận xét: Các chỉ số sắt, ferritin, độ bão hòa transferrin tăng. Các chỉ số Transferin, sTfS, TIBC, UIBC giảm so với trước điều trị.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi và bilan sắt ở bệnh nhân TMTS

4.1.1. Đặc điểm các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi ở bệnh nhân TMTS

Đặc điểm các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi ở bệnh nhân TMTS được trình bày ở các bảng 3.1; 3.2; 3.3; 3.4; 3.5 và 3.6 kết quả cho thấy: Bệnh nhân TMTS nhập viện với tình trạng thiếu máu nặng chiếm 32% và có tới 61,2% bệnh nhân nhập viện có mức độ thiếu máu vừa. Bệnh nhân nam nhập viện có lượng huyết sắc tố ở mức độ thiếu máu nặng là 40,8% cao hơn ở nữ giới 29,3%. Điều đó cho thấy bệnh nhân nam có mức độ thiếu máu nặng hơn khi nhập viện, khả năng chịu đựng thiếu máu của bệnh nhân nam cao hơn bệnh nhân nữ [1],[4].

Có 80,6% bệnh nhân có thể tích hồng cầu nhỏ $\text{MCV} < 75 \text{ fl}$ và 90,3% bệnh nhân có lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu thấp, $\text{MCH} < 24 \text{ pg}$; có 76,7% bệnh nhân có nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu $\text{MCHC} < 300 \text{ g/l}$; và quần thể hồng cầu to nhỏ không đều với RDW trung bình $20,23 \pm 4,31\%$; các kết quả đó cho thấy các chỉ số hồng cầu đều rất nhỏ so với chỉ số bình thường, điển hình của tình trạng thiếu máu nhược sắc hồng cầu

nhỏ, kích thước hồng cầu không đồng đều. Thiếu máu thiếu sắt là một tình trạng thiếu máu mãn tính, diễn ra từ từ, sau khi cơ thể sử dụng cạn kiệt sắt dự trữ mới dẫn đến tình trạng thiếu máu và bệnh nhân mới đến viện, cho nên các chỉ số hồng cầu đã bị biến đổi do tình trạng thiếu sắt gây nên như mô tả ở trên. Tuy nhiên TMTS là một loại thiếu máu có khả năng hồi phục có 81,1% bệnh nhân có tỷ lệ hồng cầu lưới tăng cho thấy khả năng hồi phục của tủy xương khi được cung cấp đầy đủ sắt [2],[3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Hoàng Thị Châm Anh [1]; Nguyễn Thị Thu Hà [2] và Logan JM [5].

Kết quả nghiên cứu mối liên quan giữa các mức độ ferritin và các chỉ số trung bình của hồng cầu ở mỗi mức độ cũng cho thấy Ferritin càng thấp thì các chỉ số HC càng nhỏ, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Qua đó chúng tôi càng khẳng định Ferritin là chỉ số “vàng” để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt vì có liên quan thuận, chặt chẽ với các chỉ số hồng cầu.[4]

4.1.2. Đặc điểm các chỉ số bilan sắt của bệnh nhân TMTS.

Đặc điểm các chỉ số bilan sắt của bệnh nhân TMTS được trình bày ở các bảng 3.7; 3.8; và 3.9. Kết quả cho thấy sắt huyết thanh

là lượng sắt đang được gắn trên các phân tử transferrin và những ion sắt sẽ được vận chuyển đến những tế bào có nhu cầu về sắt. Ferritin là dạng sắt dự trữ trong các mô. Khi thiếu sắt, nồng độ sắt huyết thanh giảm, vì vậy cơ thể sẽ huy động sắt từ nguồn dự trữ là ferritin, làm nồng độ ferritin cũng giảm dần. Khi nồng độ ferritin HT giảm dưới 15 ng/ml được coi là cạn kiệt sắt. Khi sắt dự trữ đã cạn kiệt sẽ giảm lượng sắt tham gia tổng hợp HEM dẫn tới tình trạng thiếu máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi lượng sắt ferritin trung bình rất thấp, 79,1% bệnh nhân có tình trạng cạn kiệt ferritin (<15 ng/ml), điều này là do bệnh nhân đã thích nghi với tình trạng thiếu máu từ từ nên đến viện khi đã quá muộn[4],[5].

Độ bão hòa Transferrin (TfS) là tỷ lệ % các vị trí trên TfS đã được gắn sắt. Theo tác giả Logan JM TfS <10% được coi là TMTS, kết quả nghiên cứu ở bảng 3.8 chúng tôi cũng cho thấy TfS rất thấp so với chỉ số người bình thường, biểu hiện tình trạng thiếu sắt nặng [5]. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà, Vũ Thị Hương đối với bệnh nhân TMTS nội trú [2], [3].

Theo kết quả bảng 3.8 cũng cho thấy có 2 chỉ số tăng cao trong TMTS là Transferrin và Transferrin Receptor. Tf là protein vận chuyển sắt cung cấp sắt cho tủy xương, khi thiếu sắt cơ thể phản ứng nhanh bằng cách tăng tổng hợp Tf ở gan để tăng vận chuyển Fe, như vậy nồng độ Tf phần nào đánh giá nhu cầu sắt và khả năng vận chuyển sắt của cơ thể, khi nồng độ sắt bắt đầu giảm thì Tf sẽ tăng lên dần và đây là chỉ số chẩn đoán sớm tình trạng thiếu sắt, mặc dù chưa gây thiếu máu. Điều này cũng giải thích khi được truyền sắt, sắt tăng lên thì Tf sẽ giảm xuống sau điều trị TMTS (Kết quả bảng 11).

Transferrin receptor hòa tan huyết thanh phản ánh lượng receptor của Tf trên màng tế bào hồng cầu. Nồng độ TfR huyết thanh phụ thuộc số lượng tế bào dòng hồng cầu, tuổi tế bào hồng cầu, càng non càng nhiều receptor và đặc biệt là nhu cầu sắt của các tế bào HC. Khi thiếu sắt tế bào sẽ phản ứng bằng cách tăng hoạt hóa receptor làm tăng TfR trong huyết thanh. TfR tăng rất sớm ngay từ khi có thiếu sắt, trước khi bị thiếu máu, nên TfR cũng là một chỉ số để đánh giá sớm tình trạng thiếu sắt [6].

Nghiên cứu mối tương quan giữa các chỉ số bilan sắt ta thấy Transferrin và TIBC có mối tương quan chặt chẽ với $r = 0,825$. Transferrin và UIBC tương quan thuận trung bình với $r = 0,499$. Sắt và TfS có tương quan trung bình với $r = 0,301$, TfS và UIBC có tương quan nghịch trung bình với $r = -0,426$. Ferritin thấp cho thấy thiếu sắt, nhưng ferritin bình thường hoặc tăng cao có thể phản ánh tình trạng dự trữ sắt hoặc tình trạng viêm. Trong những trường hợp như vậy, độ bão hòa transferrin có ý nghĩa chẩn đoán có thực sự là thiếu sắt hay không[5],[6].

4.2. Nghiên cứu thay đổi các chỉ số hồng cầu và bilan sắt trước và sau điều trị

Kết quả bảng 10 cho thấy các chỉ số hồng cầu thay đổi rõ rệt sau điều trị truyền sắt. Hb, MCV, MCH, MCHC đều tăng cao khác biệt có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên vẫn chưa khôi phục hoàn toàn được tình trạng hồng cầu nhỏ. Các chỉ số MCV, MCH, MCHC vẫn thấp hơn giới hạn bình thường. Quá trình cung cấp sắt để bù quá trình thiếu sắt cần thời gian 1-3 tháng mới khôi phục hoàn toàn các chỉ số hồng cầu, do đó sau khi điều trị truyền máu, truyền sắt tích cực tại bệnh viện, bệnh nhân vẫn được tiếp tục bù sắt bằng đường uống từ 1-3 tháng tiếp theo [4],[6]. Nhóm truyền sắt đơn thuần cũng làm tăng

các chỉ số hồng cầu khá tốt nên việc chỉ định truyền máu cho bệnh nhân TMTS phải hợp lý tránh lạm dụng truyền máu. Nghiên cứu sự thay đổi của các chỉ số bilan sắt sau điều trị ta thấy các chỉ số sắt, ferritin, độ bão hòa Transferrin tăng lên khác biệt có ý nghĩa thống kê. Transferrin và sTfR, TIBC, UIBC giảm so với trước điều trị. Khi được cung cấp sắt, chỉ số sắt huyết thanh và Ferritin dự trữ được tăng lên, các phân tử sắt gắn lên Tf nhiều hơn làm cho TfS tăng lên. Các chỉ số Transferin, sTfR, TIBC, UIBC giảm đi cho thấy nhu cầu sắt của cơ thể giảm đi khi cơ thể đã được cung cấp sắt, không còn tình trạng cạn kiệt sắt như trước nữa. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Châm Anh [1], Nguyễn Thị Thu Hà [2], Vũ Thị Hương[3]

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 206 bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt điều trị tại Khoa Huyết học lâm sàng, Trung tâm Huyết học Truyền máu Bệnh viện Hữu nghị Việt - Tiệp năm 2020-2021, chúng tôi nhận thấy:

- 93,2% bệnh nhân nhập viện có mức độ thiếu máu từ vừa đến nặng; tỷ lệ bệnh nhân nam có mức độ thiếu máu nặng là 40,8% cao hơn so với nữ giới là 29%.

- Đặc điểm các chỉ số bilan sắt của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt là sắt huyết thanh, Ferritin và độ bão hòa Tf giảm, Tf và TfR tăng.

- Sự thay đổi bộ bilan sắt sau điều trị gồm sắt huyết thanh, Ferritin TS tăng. TfR, Transferrin, TIBC và UIBC giảm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng Thị Châm Anh (2014)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2014, Luận văn thạc sỹ y học.
2. **Nguyễn Thị Thu Hà (2009)**, Nghiên cứu một số biến đổi máu ngoại vi và chuyển hóa sắt trên một số bệnh lý thiếu máu, Luận văn thạc sỹ y học.
3. **Vũ Thị Hương (2014)**, Nghiên cứu các chỉ số chuyển hóa sắt ở một số bệnh hồng cầu nhỏ điều trị tại VHHTMTW. Luận văn Bác sỹ chuyên khoa II.
4. **Bộ Y Tế (2015)**, “Thiếu máu thiếu sắt” Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Bệnh lý Huyết học. Tr 160 - 165
5. **Logan JM Yates, R M Stewart (2004)**, "Iron deficiency anemia in general practice: clinical outcomes over three years and factors influencing diagnostic Investigations", Postgrad Med J. 2004 Jul;80(945), 405 - 10.
6. **Michael Auerbach (2020)**, “Anemia caused by low iron in adults (Beyond the Basics)”, <https://www.uptodate.com/contents/anemia-caused-by-low-iron-in-adults-beyond-the-basics#H9>.

NGHIÊN CỨU CHẤT LƯỢNG TỦA LẠNH TẠI TRUNG TÂM TRUYỀN MÁU KHU VỰC HUẾ

Lê Phước Quang¹, Đồng Sĩ Sảng¹, Bùi Minh Đức¹,
Hà Minh Anh¹, Tôn Nữ Mỹ Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng tủ lạnh tại Trung tâm Truyền máu khu vực Huế. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan ảnh hưởng đến chất lượng của tủ lạnh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- 35 đơn vị Huyết tương tươi đông lạnh được lấy mẫu kiểm tra và làm đông lạnh, sau đó rã đông để điều chế tủ lạnh.

- Thời gian từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2021. Tiêu chuẩn chất lượng dựa theo Thông tư 26/2013/TT-BYT về Hướng dẫn hoạt động truyền máu.

Kết quả: Thể tích đơn vị tủ được sản xuất từ 250ml máu toàn phần trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $14,7 \pm 2,9$ ml (10ml - 25ml). Tổng lượng yếu tố VIII trong tủ lạnh là $62,3 \pm 17,3$ IU (36,2 IU - 99,8IU). Tổng lượng fibrinogen trong tủ lạnh là $168,7 \pm 40,8$ mg (99,4mg- 231,2mg). Hiệu suất tính theo lượng yếu tố VIII là $28,3 \pm 8,4\%$; theo lượng fibrinogen là $38,3 \pm 11,0\%$.

Kết luận: Tỷ lệ chế phẩm tủ lạnh đạt yêu cầu về thể tích, nồng độ yếu tố VIII, lượng fibrinogen là 100%. Hiệu suất tính theo lượng

yếu tố VIII là $28,3 \pm 8,4\%$; theo lượng fibrinogen là $38,3 \pm 11,0\%$. Không thấy sự khác biệt giữa hai nhóm tủ lạnh sản xuất trước và sau thời gian trung bình về nồng độ yếu tố VIII và fibrinogen.

Từ khóa: Tiêu chuẩn chất lượng, máu toàn phần, huyết tương tươi đông lạnh, tủ lạnh

SUMMARY

RESEARCH ON QUALITY OF CRYOPRECIPITATE COMPONENT AT HUE REGIONAL BLOOD TRANSFUSION CENTER

Objectives: Evaluate the quality of the cryoprecipitate at the Hue Regional Blood Transfusion Center - Find out some related factors affecting the quality of the cryoprecipitate..

Research object and method: Descriptive study.

- 35 units of fresh frozen plasma were sampled for testing and frozen, then defrosted to prepare a cryoprecipitate.

- Period from January 2021 to December 2021. Quality standards are based on Circular 26/2013/TT-BYT: Guidelines for blood transfusion activities.

Results: The unit volume of precipitate produced from 250ml whole blood in our study group was 14.7 ± 2.9 ml (10ml - 25ml). The total amount of factor VIII in the cryoprecipitate was 62.3 ± 17.3 IU (36.2 IU - 99.8IU). The total amount of fibrinogen in the cryoprecipitate is 168.7 ± 40.8 mg (99.4mg- 231.2mg). The

¹Trung tâm HHTM – BVTW Huế

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phước Quang

SĐT: 0914.215.692

Email: lequanghhtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 11/8/2022

Ngày duyệt bài: 07/10/2022

efficiency calculated by the amount of factor VIII is $28.3 \pm 8.4\%$; according to the amount of fibrinogen is $38.3 \pm 11.0\%$.

Conclusion: - The percentage of frozen preparations meeting the requirements in terms of volume, factor VIII concentration, and fibrinogen amount is 100%. The efficiency calculated by the amount of factor VIII is $28.3 \pm 8.4\%$; according to the amount of fibrinogen is $38.3 \pm 11.0\%$. There was no difference in production time between the two groups of cryoprecipitate before and after the mean time in factor VIII and fibrinogen concentrations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, máu và chế phẩm máu được sử dụng rộng rãi trong điều trị không chỉ liên quan với các bệnh lý về máu mà còn các bệnh Nội, Ngoại, Sản, Nhi... Thực tế cho thấy chưa có một loại dược phẩm nào có thể thay thế máu và chế phẩm máu. Việc cung cấp các chế phẩm máu an toàn đến người bệnh là trách nhiệm quan trọng của các Trung tâm Truyền máu.

Tủa lạnh là chế phẩm máu được chỉ định điều trị bổ sung yếu tố đông máu trong các bệnh lý thiếu hụt yếu tố như fibrinogen, yếu tố VIII (hemophilia A), yếu tố XIII, yếu tố von Willebrand và một số bệnh lý của cơ quan khác gây ra hậu quả rối loạn đông máu. Hiện nay, đã có nhiều loại chế phẩm chứa yếu tố đông máu dạng cô đặc sử dụng chủ yếu ở các nước phát triển. Tình hình thực tế ở Việt Nam, tủa lạnh và huyết tương tươi đông lạnh vẫn là sản phẩm được chỉ định sử dụng nhiều trên lâm sàng do sẵn có, các cơ sở truyền máu tự sản xuất được, chi phí thấp.

Hai yếu tố được quan tâm hàng đầu trong tủa lạnh là yếu tố VIII và fibrinogen. Qua quá trình sản xuất tủa lạnh, lượng yếu tố VIII và fibrinogen có trong đơn vị máu ban đầu

được tập trung và cô đặc trong chế phẩm tủa lạnh. Tuy nhiên, trong quá trình sản xuất chế phẩm này, một lượng yếu tố có thể bị mất đi do thời gian bán hủy hoặc còn lại trong các chế phẩm khác trong quá trình sản xuất, hoặc một số yếu tố khác ảnh hưởng đến chất lượng của sản phẩm tủa lạnh.

Vì vậy, để góp phần cải thiện chất lượng của tủa lạnh được sản xuất từ máu toàn phần chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Nghiên cứu chất lượng tủa lạnh tại Trung tâm Truyền máu khu vực Huế” với hai mục tiêu sau:

- Đánh giá chất lượng tủa lạnh tại Trung tâm Truyền máu khu vực Huế
- Tìm hiểu một số yếu tố liên quan ảnh hưởng đến chất lượng của tủa lạnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu:

- Chế phẩm huyết tương tươi đông lạnh và tủa lạnh được sản xuất từ máu toàn phần tại Trung tâm Truyền máu khu vực Huế

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 12 năm 2021.

Phương pháp nghiên cứu:

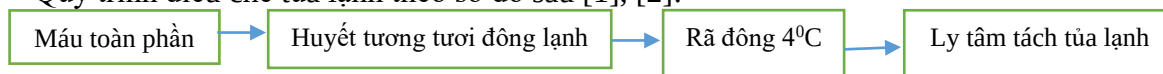
Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu và thu thập số liệu:

Căn cứ Thông tư 26/2013/TT-BYT về việc Hướng dẫn hoạt động truyền máu quy định tỷ lệ kiểm tra chất lượng từ 0,5-1% đơn vị chế phẩm máu.

Lấy mẫu ngẫu nhiên thuận tiện chia đều cho các đợt hiến máu tình nguyện từ tháng 1 đến hết tháng 12 năm 2021, trung bình mỗi tháng sẽ lấy từ 2 đến 3 lần tùy thuộc vào số đợt hiến máu tình nguyện và điều chế tủa lạnh.

Quy trình điều chế tủa lạnh theo sơ đồ sau [1], [2]:



Đối với các đơn vị huyết tương tươi đông lạnh 150ml được đánh giá về: Thể tích, thời gian điều chế, lấy mẫu xét nghiệm yếu tố VIII và Fibrinogen. Tiếp đó, các đơn vị này được rã đông lạnh ở -80°C . Sau đó được giải đông qua đêm ở nhiệt độ 4°C , để sản xuất tủa và được đánh giá tương tự như huyết tương tươi đông lạnh để so sánh.

Tổng số mẫu: 35.

Các chỉ tiêu nghiên cứu trên dựa theo quy định của Bộ Y tế: Thông tư số 26/2013/TT-

BYT về việc Hướng dẫn hoạt động truyền máu và tham khảo một số tiêu chuẩn Châu Âu, tiêu chuẩn AABB [1] [2].

Các chỉ tiêu chất lượng của tủa lạnh:

Thể tích: 10-25 ml

Nồng độ yếu tố VIII: $> 30\text{UI}$

Lượng Fibrinogen: $> 75\text{mg}$

Xử lý và phân tích số liệu: nhập số liệu, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ đơn vị máu toàn phần và khối hồng cầu đạt yêu cầu chất lượng

Bảng 1: Thể tích FFP và tủa lạnh

Loại chế phẩm	$\bar{X} \pm \text{SD}$	Min - Max
Thể tích FFP (ml)	$149,3 \pm 3,6$	139 – 156
Thể tích tủa lạnh (ml)	$14,7 \pm 2,9$	10 – 21

Nhận xét: - Thể tích đơn vị FFP được sản xuất $149,3 \pm 3,6\text{ml}$, đơn vị có thể tích nhỏ nhất là 139ml và lớn nhất là 156ml.

Thể tích đơn vị tủa được sản xuất là $14,7 \pm 2,9\text{ml}$, đơn vị có thể tích nhỏ nhất là 10ml và lớn nhất là 21ml.

Bảng 2. Đánh giá bằng cảm quan FFP và tủa lạnh

Đặc tính	Không		Có	
	N	%	n	%
Màu sắc bất thường	35	100,0	0	0,0
Có cục đông	35	100,0	0	0,0
Sự rò rỉ, vỡ túi	35	100,0	0	0,0

Nhận xét: Kết quả đánh giá cảm quan không phát hiện đơn vị FFP và tủa lạnh nào có màu sắc bất thường, không có đơn vị nào có cục đông và tất cả 35 đơn vị không bị rò rỉ hay vỡ túi.

Bảng 3. Nồng độ yếu tố VIII của FFP và tủa lạnh

Nồng độ yếu tố VIII	$\bar{X} \pm \text{SD}$	Min – Max
FFP (%)	$150,7 \pm 31,4$	89 – 191
Tủa lạnh (%)	$420,9 \pm 67,5$	280 – 510

Nhận xét: Nồng độ FVIII của FFP là $150,7 \pm 31,4$, đơn vị có nồng độ thấp nhất là 89, đơn vị có nồng độ cao nhất là 191.

Nồng độ FVIII của chế phẩm tủa lạnh là $420,9 \pm 67,5$, đơn vị có nồng độ thấp nhất là 280,0 đơn vị có nồng độ cao nhất là 510,0.

Bảng 4. Lượng yếu tố VIII trong các chế phẩm máu

Loại chế phẩm máu	Lượng yếu tố VIII/ đơn vị chế phẩm	
	X ± SD	Min - Max
FFP (IU)	224,9 ± 47,5	132,6 - 288,0
Tủa lạnh (IU)	62,3 ± 17,3	36,2 - 99,8

Nhận xét: Tổng lượng FVIII trong FFP là 224,9 ± 47,5IU.

Tổng lượng FVIII trong tủa lạnh là 62,3 ± 17,3IU.

Bảng 5. Lượng fibrinogen trong các chế phẩm máu

Tổng lượng fibrinogen	X ± SD	Min - Max
FFP (mg)	394,2 ± 55,6	239,8 - 476,4
Tủa lạnh (mg)	168,7 ± 40,8	99,4 - 231,2

Nhận xét: Tổng lượng fibrinogen trong FFP là 394,2 ± 55,6mg, đơn vị có lượng fibrinogen lớn nhất là 476,4mg, nhỏ nhất là 239,8mg.

Tổng lượng fibrinogen trong tủa lạnh là 168,7 ± 40,8mg, đơn vị có lượng fibrinogen lớn nhất là 231,2mg, nhỏ nhất là 99,4mg.

Bảng 6: Đối chiếu với các tiêu chuẩn của thông tư 26/2013/TT-BYT [6]

Nội dung tiêu chuẩn	n	%
Thể tích từ 10ml đến 25ml cho mỗi đơn vị tủa lạnh điều chế từ một đơn vị máu toàn phần có thể tích lớn hơn hoặc bằng 250ml.	35	100
Nồng độ yếu tố VIII không thấp hơn 30IU cho mỗi đơn vị tủa lạnh điều chế từ một đơn vị máu toàn phần có thể tích lớn hơn hoặc bằng 250ml.	35	100
lượng fibrinogen không thấp hơn 75mg cho mỗi đơn vị tủa lạnh điều chế từ một đơn vị máu toàn phần có thể tích lớn hơn hoặc bằng 250ml.	35	100
Không có màu sắc bất thường, không có vẩn, cục đông.	35	100

Bảng 7. Hiệu suất sản xuất tủa lạnh

Lượng thành phần	X ± SD		Hiệu suất (%)
	Trước (FFP)	Sau (tủa lạnh)	
Yếu tố VIII (IU)	224,9 ± 47,5	62,3 ± 17,3	28,3 ± 8,4
Fibrinogen (mg)	390,2 ± 93,5	160,3 ± 45,9	38,3 ± 11,0

Nhận xét: Hiệu suất sản xuất của tủa lạnh tính theo lượng FVIII là 28,3 ± 8,4%. Hiệu suất sản xuất của tủa lạnh tính theo lượng fibrinogen là 38,3 ± 11,0.

Bảng 8. Liên quan giữa lượng yếu tố VIII và thời gian sản xuất chế phẩm

Tổng lượng yếu tố VIII (IU)	Tổng thời gian sản xuất					
	Sản xuất FFP		Sản xuất tủa lạnh từ FFP		Tổng thời gian sản xuất	
	< 7h18p	≥ 7h18p	< 18h29p	≥ 18h29p	< 25h47p	≥ 25h47p
N	17	18	18	17	16	19
X ± SD	65,4 ± 19,2	67,2 ± 15,3	61,8 ± 16,7	71,1 ± 16,4	62,6 ± 20,0	67,4 ± 16,1
p	> 0,05		> 0,05		> 0,05	

IV. BÀN LUẬN

Theo Thông tư số 26/2013/TT-BYT về việc Hướng dẫn hoạt động truyền máu, tiêu chuẩn của các chế phẩm máu được quy định rõ ràng và đầy đủ. Để đảm bảo chất lượng, các chế phẩm máu nên được kiểm tra định kỳ thường xuyên theo tỷ lệ khoảng 0,5-1%. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã tiến hành kiểm tra FFP rồi tiến hành đông lạnh, sau đó rã đông qua đêm để điều chế tua lạnh.

4.1. Chất lượng tua lạnh

Thể tích đơn vị FFP được trình bày Bảng 1. với thể tích trung bình của cả nhóm là $149,3 \pm 3,6$ ml. Theo quy định tại Trung tâm, đơn vị FFP được sản xuất từ đơn vị máu 250ml máu toàn phần được ghi nhãn là 150ml. Với thể tích 150ml và sai số cho phép 15% (theo thông tư 26/2013/TT-BYT) thì khoảng thể tích của FFP được chấp nhận từ 127,5 - 172,5ml. Trong số các đơn vị FFP của nhóm nghiên cứu, đơn vị có thể tích nhỏ nhất là 139ml và lớn nhất là 156ml. Tất cả đơn vị FFP này có thể tích nằm trong phạm vi cho phép. Tại Trung tâm Truyền máu khu vực Huế, mỗi đơn vị FFP được sản xuất từ một đơn vị máu toàn phần và thể tích được quy định từ trước như đơn vị máu 250ml sản xuất được đơn vị FFP 150ml; đơn vị máu 350ml sản xuất được đơn vị FFP 200ml. Ưu điểm của cách này tạo ra sự thuận lợi trong vấn đề quản lý hành chính và quản lý ngân hàng máu.

Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Hoàng Văn Phóng, đơn vị FFP được sản xuất từ 02 đơn vị máu toàn phần 250ml có thể tích trung bình là 230 ± 8 ml.

Bảng 1. cho thấy thể tích đơn vị tua được sản xuất từ 250ml máu toàn phần trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $14,7 \pm 2,9$ ml. Thể tích đơn vị tua lạnh chúng tôi thu được có thể tích nhỏ nhất là 10ml và lớn nhất là

21ml, như vậy đơn vị có thể tích lớn nhất gấp 2,1 lần đơn vị có thể tích nhỏ nhất. Thể tích biến động như vậy là do quá trình sản xuất tua lạnh sử dụng bàn ép tay, lượng tua là phần còn lại trên bàn ép. Hiện chưa có thiết bị kiểm soát lượng thể tích tua còn lại này. Tiêu chuẩn về thể tích tại Thông tư 26/2013/TT-BYT quy định: Thể tích từ 10ml đến 25ml cho mỗi đơn vị tua lạnh điều chế từ một đơn vị máu toàn phần có thể tích lớn hơn hoặc bằng 250ml. Thể tích từ 80ml đến 120ml cho mỗi đơn vị tua gộp từ 2.000ml máu toàn phần. Thể tích tua lạnh thực đo chênh lệch không quá 15% thể tích ghi trên nhãn [6]. Theo tiêu chuẩn về thể tích đơn vị tua sản xuất từ máu 250ml của Bộ Y tế thì toàn bộ đơn vị tua của chúng tôi sản xuất đều đạt tiêu chuẩn này. Theo kết quả của tác giả Hoàng Văn Phóng, đơn vị tua lạnh được điều chế từ 8 đơn vị máu toàn phần 250ml có thể tích trung bình vào giai đoạn năm 2010 - 2011 là 69 ± 18 ml; giai đoạn năm 2012 - 2013 là 68 ± 18 ml [5].

Kết quả đánh giá cảm quan ở Bảng 2, không phát hiện đơn vị FFP nào có màu sắc bất thường, không có đơn vị nào có cục đông và tất cả 35 đơn vị không bị rò rỉ hay vỡ túi.

Kết quả bảng 3. cho thấy nồng độ FVIII của FFP là $150,7 \pm 31,4\%$, đơn vị có nồng độ thấp nhất là 89%, đơn vị có nồng độ cao nhất là 191%. Tất cả các đơn vị tua lạnh đều đạt tiêu chuẩn chất lượng. Theo tác giả Đỗ Tiến Dũng, nồng độ FVIII trên nhóm sinh viên khỏe mạnh là $74,34 \pm 20,65$. Theo kết quả nghiên cứu của Hoàng Văn Phóng, đơn vị FFP sản xuất từ 02 đơn vị máu toàn phần 250ml có nồng độ FVIII vào giai đoạn năm 2010 - 2011 là 159 ± 45 ; giai đoạn năm 2012 - 2013 là $186 \pm 43\%$. Yếu tố VIII được quan tâm trong chế phẩm FFP là nồng độ; còn đối với tua lạnh là tổng lượng có trong một đơn

vị. Tiêu chuẩn kiểm tra chất lượng theo thông tư 26/2013/TT-BYT về lượng FVIII là thực hiện kiểm tra chất lượng với số lượng mẫu lấy ngẫu nhiên từ 0,5 đến 1% tổng số các đơn vị được điều chế và không thấp hơn 05 đơn vị mỗi tháng, nồng độ (tổng lượng) FVIII không thấp hơn 30IU cho mỗi đơn vị tua lạnh điều chế từ một đơn vị máu toàn phần có thể tích lớn hơn hoặc bằng 250ml và ít nhất 75% số mẫu được kiểm tra đạt tiêu chuẩn này.

Kết quả bảng 4. cho thấy tổng lượng FVIII trong tua lạnh là $62,3 \pm 17,3$ IU, đơn vị có lượng yếu tố nhỏ nhất là 36,2 IU và đơn vị có lượng yếu tố lớn nhất là 99,8 IU. Tất cả các đơn vị tua được sản xuất trong nghiên cứu này đều đạt chất lượng về tiêu chuẩn lượng FVIII. Theo kết quả của Hoàng Văn Phóng, đơn vị tua điều chế từ 8 đơn vị máu toàn phần 250ml có tổng lượng FVIII là 325 ± 14 IU/đơn vị.

Theo tiêu chuẩn châu Âu, lượng FVIII trong đơn vị tua tối thiểu là 70IU/đơn vị.

Bên cạnh yêu cầu về yếu tố VIII còn đòi hỏi về lượng fibrinogen có trong mỗi đơn vị tua. Tiêu chuẩn chất lượng về fibrinogen không thấp hơn 75mg cho mỗi đơn vị tua lạnh điều chế từ một đơn vị máu toàn phần có thể tích lớn hơn hoặc bằng 250ml. Ở bảng 5. cho thấy tổng lượng fibrinogen trong tua lạnh là $168,3 \pm 40,8$ mg, đơn vị có lượng fibrinogen lớn nhất là 231,2mg, đơn vị có lượng fibrinogen nhỏ nhất là 99,4mg. Tất cả các đơn vị tua lạnh của chúng tôi đạt chất lượng về tiêu chuẩn trên.

Kết quả đối chiếu lại chất lượng tua lạnh trong nghiên cứu của chúng tôi với bộ tiêu chuẩn chất lượng tua lạnh quy định tại thông tư 26/2013/TT- BYT được trình bày Bảng 6. So sánh với mức yêu cầu trong tiêu chuẩn hiện hành, nghiên cứu của chúng tôi đáp ứng

tất cả các tiêu chuẩn với tỷ lệ 100%. Theo Trương Thị Kim Dung, kết quả kiểm tra chất lượng tua lạnh năm 2016 đạt tiêu chuẩn 100% [3]. Kết quả này giải thích một phần quy trình sản xuất chế phẩm tua lạnh tại Trung tâm Truyền máu khu vực Huế đáp ứng tốt yêu cầu chất lượng do Bộ Y tế ban hành.

4.2. Một số yếu tố liên quan đến chất lượng của đơn vị tua lạnh:

Quá trình cô đặc tua lạnh, hiệu suất sản xuất tua lạnh tính theo lượng yếu tố có trong đơn vị FFP ban đầu thu được vào đơn vị tua trong nghiên cứu của chúng tôi được trình bày bảng 7: Hiệu suất tính theo lượng FVIII là $28,3 \pm 8,4\%$; tính theo lượng fibrinogen là $38,3 \pm 11,0\%$.

Quá trình sản xuất FFP và tua lạnh đòi hỏi tuân thủ một số điều kiện, trong đó yếu tố nhiệt độ và thời gian sản xuất rất được chú ý. Về điều kiện nhiệt độ đang được tuân thủ theo hướng dẫn và không có điều kiện khác nhau về nhiệt độ của các đơn vị máu nên chúng tôi không tiến hành đánh giá. Các đơn vị máu tuy cùng được thu nhận, vận chuyển, sản xuất cùng một quy trình nhưng khác nhau về mặt thời gian từ khi tiếp nhận đến sản xuất là tất yếu, chúng tôi tiến hành đánh giá thời gian trung bình cho toàn bộ quá trình sản xuất. Kết quả bảng 8., có thời gian sản xuất FFP là 7 giờ 18 phút $\pm$ 40 phút; thời gian sản xuất tua lạnh từ FFP là 18 giờ 29 phút $\pm$ 15 phút; tổng thời gian sản xuất tua lạnh là 25 giờ 47 phút $\pm$ 44 phút. Chúng tôi lấy thời gian trung bình để làm mốc thời gian chia thành hai nhóm dưới mức thời gian và trên mức thời gian sản xuất chế phẩm tương ứng để so sánh tổng lượng FVIII (bảng 8) có trong chế phẩm tua giữa hai nhóm.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không khác biệt về mặt thống kê ($p > 0,05$) về tổng lượng của hai yếu tố trên giữa

hai nhóm theo yếu tố thời gian. Kết quả này có thể được giải thích là do sự khác biệt về thời gian giữa hai nhóm là không lớn và có thể do lượng mẫu chúng tôi nghiên cứu còn hạn chế.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 35 đơn vị tủa lạnh chúng tôi rút ra 2 kết luận sau:

5.1. Chất lượng tủa lạnh sản xuất từ máu toàn phần:

- Thể tích đơn vị tủa được sản xuất từ 250ml máu toàn phần trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là $14,7 \pm 2,9\text{ml}$ (10ml - 25ml).

- Tổng lượng yếu tố VIII trong tủa lạnh là $62,3 \pm 17,3$ IU (36,2 IU - 99,8IU). Tổng lượng fibrinogen trong tủa lạnh là $168,7 \pm 40,8\text{mg}$ (99,4mg- 231,2mg).

- Hiệu suất tính theo lượng yếu tố VIII là $28,3 \pm 8,4\%$; theo lượng fibrinogen là $38,3 \pm 11,0\%$.

Tất cả các đơn vị tủa lạnh trong nhóm nghiên cứu đạt tiêu chuẩn chất lượng Việt Nam về các tiêu chí đánh giá.

5.2. Một số yếu tố liên quan đến chất lượng tủa lạnh

Không thấy sự khác biệt về nồng độ yếu tố VIII và fibrinogen giữa hai nhóm tủa lạnh

sản xuất trước và sau thời gian trung bình điều chế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Association of Blood Bank** (2013), Preparation of cryoprecipitate, Technical manual, 18th, pp. 716-717.
2. **Bộ Y tế** (2013), Thông tư số 26/2013/TT-BYT ngày 16 tháng 9 năm 2018 của Bộ Y tế về việc Hướng dẫn hoạt động truyền máu, tr. 18-28.
3. **Trương Thị Kim Dung** (2017), “Đánh giá chất lượng máu và chế phẩm máu của ngân hàng máu Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP. HCM năm 2016”, Tạp chí Y học Lâm sàng, số 46, tr. 20-26.
4. **Hoàng Văn Phóng** (2014), Nghiên cứu thực trạng và hiệu quả một số giải pháp nâng cao chất lượng máu, chế phẩm máu tại Trung tâm Truyền máu Hải Phòng, Luận án tiến sĩ Y học, Trường đại học Y Hà Nội.
5. **Hoàng Văn Phóng** (2018), “Đánh giá chất lượng máu và một số chế phẩm máu tại Trung tâm Huyết học-Truyền máu, Bệnh viện Hữu Nghị Việt -Tiệp Hải Phòng năm 2016”, Tạp chí Y học Việt Nam tập 466, tr. 21-27.

ĐÁNH GIÁ CHẤT LƯỢNG HUYẾT TƯƠNG TƯƠI ĐÔNG LẠNH SAU ĐIỀU CHẾ VÀ SAU MỘT NĂM BẢO QUẢN TẠI TRUNG TÂM TRUYỀN MÁU CHỢ RẪY

Nguyễn Việt Hải¹, Vũ Hoàng Ý¹, Hồ Trọng Hiếu¹,
Lê Thanh Hải¹, Nguyễn Đình Ngọc Huân¹, Nguyễn Mạnh Cẩm¹,
Nguyễn Chí Bảo¹, Nguyễn Thị Mỹ Linh¹, Thân Thị Nhung¹,
Lê Minh Hiếu¹, Lê Hoàng Oanh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Máu và các chế phẩm máu cần phải được kiểm tra chất lượng định kỳ để đảm bảo luôn đạt chất lượng cũng như hạn chế nguy cơ đến mức thấp nhất khi truyền cho bệnh nhân. Theo tiêu chuẩn, khối huyết tương tươi đông lạnh (HTTĐL) được kiểm tra chất lượng định kỳ hàng tháng với các chỉ tiêu chất lượng như: cảm quan, thể tích, nồng độ FVIII và Fibrinogen. Theo nghiên cứu này, HTTĐL được đánh giá chất lượng ở thời điểm sau khi điều chế và thời điểm cận hạn sử dụng (sau 01 năm).

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu. Từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021, 240 HTTĐL điều chế từ 350ml máu toàn phần đạt chuẩn được kiểm tra chất lượng theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế (thông tư 26/2013) và tiêu chuẩn Châu Âu. Từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2019, hàng tháng sẽ có 10 HTTĐL cùng ngày và cùng lô điều chế được lấy ngẫu nhiên và chia thành 2 lô A và A', mỗi lô 05 đơn vị. Lô A sẽ được kiểm tra chất lượng về nồng độ FVIII và Fibrinogen. Còn lô A' tiếp tục được bảo quản từ âm 18°C (-18°C) đến

âm 25°C (-25°C) trong 1 năm, được rã đông và kiểm tra chất lượng về các chỉ tiêu như lô A. Từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2020, thực hiện tương tự với lô B và B'. Kết quả kiểm tra được so sánh với tiêu chuẩn Bộ Y tế (Thông tư 26/2013) và tiêu chuẩn Châu Âu. Dữ liệu thu thập từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021 và được xử lý bằng phần mềm Excel.

Kết quả: 240 khối HTTĐL có tỷ lệ đạt tiêu chuẩn về cảm quan, thể tích, nồng độ FVIII và fibrinogen lần lượt là 99.6%, 97.5%, 91.67%, 76.67%. Nồng độ trung bình fibrinogen và FVIII lần lượt là 264 ± 66 mg/dL và 0.81 ± 0.44 IU/ml. Nồng độ FVIII sau 1 năm bảo quản giảm với tỷ lệ là 10.4% trong năm 2019, và 10.5% trong năm 2020. Nồng độ fibrinogen sau 1 năm bảo quản giảm với tỷ lệ là 18.6% trong năm 2019, và 4.5% trong năm 2020. Trong 4 nhóm máu hệ ABO, HTTĐL nhóm máu O có nồng độ FVIII thấp nhất với nồng độ trung bình là 0.70 ± 0.43 IU/ml.

Kết luận: HTTĐL điều chế tại Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy đáp ứng tiêu chuẩn chất lượng theo tiêu chuẩn Bộ Y tế và tiêu chuẩn Châu Âu về chỉ tiêu nồng độ FVIII (>0.7 IU/mL) và Fibrinogen (>200 mg/dL) sau điều chế và sau 01 năm bảo quản ở điều kiện $<-18^\circ\text{C}$, tỷ lệ HTTĐL đạt yêu cầu $\geq 75\%$ số lượng chế phẩm được kiểm tra.

Từ khóa: chất lượng chế phẩm huyết tương tươi đông lạnh.

¹Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Việt Hải
SĐT: 0909822480

Email: longphuong2308@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 28/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 31/8/2022

SUMMARY**QUALITY ASSESSMENT OF FRESH FROZEN PLASMA AFTER PROCESSING AND AFTER ONE YEAR OF STORAGE IN CHO RAY BLOOD TRANSFUSION CENTER**

Purpose: Blood and blood products need to be periodic quality assessed to ensure high quality products that are maximum efficacy and minimal risk to the recipients. As per standard guidelines, fresh frozen plasma (FFP) is monthly tested for observation, volume, factor VIII and fibrinogen level. According to this study, quality assessment FFP is carried out at the time of preparation and at the end of its shelf life (one year).

Methods: Retrospective study. 240 FFP units were prepared from 350ml of whole blood which were testing for quality control, according to the standards of the Ministry of Health (Circular 26/2013) and European. From January 2019 to December 2021, 240 FFP units were prepared from 350ml of whole blood which were testing for quality control, according to the standards of the Ministry of Health (Circular 26/2013) and European. From January 2019 to December 2019, 10 FFP in the same batch of modulation are randomly selected every month and divided into 2 lots A and A', each lot of 5 units. Lot A will be tested the quality control. And lot A' continues to be stored (-18°C to -25 °C) a year, is defrosted and quality checked for the same criteria as batch A. From January 2020 to December 2020, do the same with lots B and B'. Data was collected from January 2019 to December 2021 and processed using Excel.

Results: 240 FFP units had the standard rate of appearance, volume, FVIII and fibrinogen concentrations of 99.6%, 97.5%, 91.67%, and 76.67%, respectively. The average values of fibrinogen and FVIII concentrations were $264 \pm$

66 mg/dL and 0.81 ± 0.44 IU/ml. The Fibrinogen levels of the FFP after a year of storage decreased by 10.4% in 2019, and 10.5% in 2020. The FVIII levels of the FFP after a year of storage decreased by 18.6% in 2019, and 4.5% in 2020. The O blood group has the lowest concentration of FVIII with an average concentration of 0.70 ± 0.43 IU/ml.

Conclusion: The FFP prepared at Cho Ray Blood Transfusion Center meets the quality standards according to the regulations of the Ministry of Health and European standards for the levels of factor VIII (>0.7 IU/mL) and Fibrinogen (>200 mg/dL) after prepared and at the end of the shelf life (1 year at -18°C to -25 °C). The rate of FFP units achieving the standard is $\geq 75\%$ of total products tested.

Keywords: Quality standard of Fresh Frozen Plasma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết tương tươi đông lạnh (HTTĐL) là huyết tương được điều chế từ máu toàn phần trong thời gian tối đa 18 giờ kể từ khi lấy máu, và được làm đông trong vòng 08 giờ kể từ thời điểm bắt đầu việc đông lạnh ở nhiệt độ từ âm 25°C (-25°C) trở xuống [1]. Trong HTTĐL có chứa nhiều yếu tố VIII, yếu tố IX, yếu tố Von Willebrand và các yếu tố đông máu khác, được chỉ định truyền trong bệnh lý thiếu hụt yếu tố đông máu, trong mất máu số lượng lớn, trong bệnh lý về gan và một số bệnh lý khác. Do đó, đảm bảo được chất lượng HTTĐL là yếu tố quan trọng, giúp tối ưu hiệu quả điều trị cho bệnh nhân được truyền khối HTTĐL.

Việc kiểm tra chất lượng chế phẩm máu nhằm đảm bảo chế phẩm máu điều chế được luôn đạt chất lượng. Theo tiêu chuẩn tại trung tâm truyền máu Chợ Rẫy, HTTĐL cần được kiểm tra chất lượng 0,1%-1% trong

tổng số điều chế được hoặc tối thiểu 04 đơn vị mỗi tháng [1]. Trong đó, tiêu chí quan trọng nhất để đánh giá chất lượng HTTĐL là nồng độ yếu tố VIII (tối thiểu 0.7 UI/ml) và nồng độ fibrinogen (tối thiểu 200 mg/dL) [1] [2]. Việc đánh giá và theo dõi chất lượng HTTĐL nói riêng và chế phẩm máu khác nói chung là cần thiết nhằm đảm bảo chế phẩm cung cấp luôn đạt chất lượng, đáp ứng hiệu quả điều trị bệnh cũng như giảm tối đa rủi ro cho người nhận máu.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Đánh giá chất lượng huyết tương tươi đông lạnh sau khi điều chế và sau một năm bảo quản tại TTTMCR”**. Với các mục tiêu nghiên cứu sau:

- Đánh giá chất lượng của HTTĐL sau khi điều chế và sau 01 năm bảo quản.
- Phân tích tỷ lệ nồng độ Fibrinogen và FVIII giảm sau 01 năm bảo quản.
- Sự khác nhau về nồng độ FVIII giữa các nhóm máu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

– Trong nghiên cứu này, 240 khối HTTĐL điều chế từ máu toàn phần 350ml, bảo quản 1 năm ở âm 18°C (-18°C) đến âm 25°C (-25°C), được kiểm tra chất lượng từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu hồi cứu.
- Thời gian thu thập dữ liệu: Từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021. Thực hiện tại Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy – Bệnh viện Chợ Rẫy.
- Phương pháp thu thập dữ liệu: Từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021, tổng cộng có 240 HTTĐL điều chế từ 350ml máu toàn phần đạt chuẩn được kiểm tra chất lượng. Cụ thể là từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2019,

hàng tháng sẽ có 10 HTTĐL cùng ngày và cùng lô điều chế được lấy ngẫu nhiên và chia thành 2 lô A và A', mỗi lô 05 đơn vị. Lô A sẽ được rã đông kiểm tra chất lượng về cảm quan, thể tích, nồng độ FVIII và Fibrinogen sau khi điều chế khối HTTĐL. Còn lô A' tiếp tục được bảo quản -18°C đến -25°C trong 1 năm, sau đó được rã đông và kiểm tra chất lượng về các chỉ tiêu như lô A. Từ tháng 01/2020 đến tháng 12/2020, thực hiện tương tự với lô B và B'.

– Thiết bị bảo quản là hệ thống kho lạnh lớn khoảng nhiệt từ -18°C đến -25°C, được bảo trì hàng tháng và kiểm tra nhiệt độ mỗi 4 giờ/1 lần. Nhiệt kế kiểm soát nhiệt độ được kiểm chuẩn 1 lần/năm. HTTĐL được giải đông trong bể ấm (JSWB-11T) ở 37°C đến khi tan hoàn toàn và không quá 45 phút, quan sát độ đục, đỏ, kiểm tra rò rỉ, cân đo, sau đó vuốt dây lắc trộn 3 lần để lấy 2ml mẫu. Thiết bị Stago RMAX được sử dụng để đo FVIII và Fibrinogen.

– Dữ liệu thu thập từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2021.

– Phân tích thống kê: Sử dụng phần mềm WPS Office để phân tích dữ liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chất lượng của HTTĐL sau điều chế và sau 01 năm bảo quản

HTTĐL được kiểm tra chất lượng về cảm quan, thể tích, nồng độ Fibrinogen và nồng độ FVIII. Kết quả đánh giá cho thấy:

– Cảm quan: Đánh giá HTTĐL về màu sắc, độ đục, tình trạng rò rỉ. Kết quả cho thấy 239/240 khối có cảm quan bình thường (chiếm 99.6%). 01 khối không đạt chất lượng do quá đục.

– Thể tích: Có 235 khối HTTĐL đạt yêu cầu về thể tích (170-230ml), chiếm 97,5%.

Bảng 1: Kết quả kiểm tra chất lượng HTTĐL

		Mean $\pm$ SD	Min	Max	Số đơn vị đạt	Tỷ lệ đạt
Fibrinogen (mg/dL) Tiêu chuẩn 200mg/dL	Sau điều chế (lô A,B) N=120	276 $\pm$ 66	170	480	114	95 %
	Sau 01 năm (lô A',B') N=120	246 $\pm$ 71	135	608	106	88.33 %
	N=240	264 $\pm$ 66	135	608	220	91.67 %
FVIII (IU/ml) Tiêu chuẩn 0.7IU/ml	Sau điều chế (lô A,B) N=120	0.86 $\pm$ 0.47	0.35	3.98	94	78.33 %
	Sau 01 năm (lô A',B') N=120	0.76 $\pm$ 0.39	0.24	3.48	90	75 %
	N=240	0.81 $\pm$ 0.44	0.24	3.98	184	76.67 %

– Nồng độ Fibrinogen của HTTĐL sau khi điều chế là và sau 01 năm bảo quản đều đạt yêu cầu chất lượng(>200 mg/dL). Số đơn vị đạt tiêu chuẩn là 220/240, chiếm tỷ lệ 91.67%.

– Nồng độ FVIII: Sau điều chế, nồng độ FVIII trung bình là 0.86 $\pm$ 0.47IU/ml, trong đó có 94/120 khối HTTĐL có nồng độ đạt tiêu chuẩn, chiếm tỷ lệ là 78.33 %. Sau 01 năm bảo quản, kết quả kiểm tra chất lượng cho thấy nồng độ FVIII trung bình là 0.76 $\pm$

0.39 IU/ml, số đơn vị HTTĐL là 90/120 khối chiếm tỷ lệ là 75%. Do đó, tỷ lệ đạt chung là 184/240 đơn vị, chiếm tỷ lệ là 76.67%.

– Theo kết quả có được, HTTĐL đều đạt chất lượng theo tiêu chuẩn quy định về cảm quan, thể tích, nồng độ FVIII của Bộ Y tế [1] và nồng độ FVIII theo tiêu chuẩn chất lượng Châu Âu [2].

3.2. Nồng độ Fibrinogen và FVIII giảm sau 01 năm bảo quản

Bảng 2: Nồng độ fibrinogen, FVIII sau điều chế và sau 01 năm bảo quản

	NĂM 2019				NĂM 2020			
	Sau điều chế (Lô A) n=60		Sau 1năm (Lô A') n=60		Sau điều chế (Lô B) n=60		Sau 1năm (Lô B') n=60	
	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)
Min	170	0.35	135	0.24	183	0.47	136	0.30
Max	485	3.98	400	1.69	401	2.49	608	3.48
Mean$\pm$SD	278 $\pm$ 65	0.86 $\pm$ 0.55	249 $\pm$ 58	0.70 $\pm$ 0.30	275 $\pm$ 55	0.88 $\pm$ 0.39	246 $\pm$ 82	0.84 $\pm$ 0.46
p	0.009	0.004	0.009	0.004	0.02	0.05	0.02	0.05

	NĂM 2019				NĂM 2020			
	Sau điều chế (Lô A) n=60		Sau 1 năm (Lô A') n=60		Sau điều chế (Lô B) n=60		Sau 1 năm (Lô B') n=60	
	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)	Fib (mg/d L)	FVIII (IU/ml)
Tiêu chuẩn	≥200 mg/dL	≥0.7IU/ ml	≥200 mg/dL	≥0.7IU/ ml	≥200 mg/dL	≥0.7IU/ ml	≥200 mg/dL	≥0.7IU/ ml
	Fib (mg/dL)		FVIII (IU/ml)		Fib (mg/dL)		FVIII (IU/ml)	
Nồng độ giảm	29		0.16		29		0.04	
% nồng độ giảm	10.4%		18.6%		10.5%		4.5%	
Số đơn vị đạt	56	48	53	44	58	46	53	46
Tỷ lệ đơn vị đạt	93.3%	80%	88.3%	73.3%	96.6%	76.7%	88.3%	76.7%

Trong năm 2019, nồng độ Fibrinogen và FVIII ban đầu có giá trị trung bình là 278 ± 65 mg/dL và 0.86 ± 0.55 IU/ml. Sau 1 năm bảo quản, nồng độ Fibrinogen và FVIII là 245 ± 58 mg/dL và 0.70 ± 0.30 IU/ml, giảm với tỷ lệ lần lượt là 10.4% và 18.6% (có ý nghĩa về mặt thống kê với $p < 0.05$).

Tương tự, trong năm 2020, nồng độ Fibrinogen và FVIII có giá trị trung bình là 275 ± 55 mg/dL và 0.88 ± 0.39 IU/ml. Sau 1 năm bảo quản, nồng độ Fibrinogen và FVIII là 246 ± 82 mg/đơn vị 0.84 ± 0.46 IU/ml, giảm với tỷ lệ lần lượt là 10.5% và 4.5% (có ý nghĩa về mặt thống kê với $p < 0.05$).

Tỷ lệ khối HTTĐL đạt tiêu chuẩn Fibrinogen > 200 mg/dL trong năm 2019 sau điều chế là 93.3%, tỷ lệ này giảm xuống còn

83.3% sau 1 năm bảo quản; trong năm 2020 sau điều chế là 96.6%, tỷ lệ này giảm xuống còn 83.3% sau 1 năm bảo quản. Tỷ lệ khối HTTĐL đạt tiêu chuẩn $FVIII \geq 0.7$ IU/ml trong năm 2019 sau điều chế là 80%, tỷ lệ này giảm xuống còn 73.3% sau 1 năm bảo quản. Tỷ lệ khối HTTĐL đạt tiêu chuẩn $FVIII \geq 0.7$ IU/ml trong năm 2020 sau điều chế là 76.7%, tỷ lệ này giữ nguyên sau 1 năm bảo quản.

Kết quả này cho thấy 2 yếu tố quyết định chất lượng của HTTĐL là nồng độ Fibrinogen và FVIII, cũng như số lượng đơn vị HTTĐL đạt chất lượng, giảm dần trong thời gian 1 năm bảo quản.

3.3. Sự khác nhau về nồng độ FVIII giữa các nhóm máu

Bảng 3: Nồng độ FVIII của HTTĐL của các nhóm máu hệ ABO

N=240	A	B	AB	O
Số đơn vị	36	77	14	113
FVIII IU/ml	0.90 ± 0.61	0.96 ± 0.34	0.84 ± 0.25	0.70 ± 0.43

Kết quả cho thấy, nồng độ yếu tố FVIII của khối HTTĐL nhóm máu O là thấp nhất so với các nhóm máu A, B và AB. Nồng độ yếu tố FVIII cao nhất là nhóm B, và giảm dần theo thứ tự từ A, AB, O.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Chất lượng của HHTĐL sau điều chế và sau 01 năm bảo quản

HTTĐL sau khi đã đông ở 37°C sẽ được kiểm tra chất lượng về cảm quan như có màu sắc bất thường, rò rỉ, có vẩn, có cục đông; thể tích; nồng độ fibrinogen và nồng độ FVIII. Tại TTTM Chợ Rẫy, HTTĐL có thể tích 200 ml được điều chế từ 350 ml máu toàn phần. Khối HTTĐL đạt chuẩn phải có thể tích từ 170 - 230 ml. Những khối quá đục, đỏ hoặc có màu sắc bất thường sẽ bị loại bỏ. Về cảm quan và thể tích, tỷ lệ khối HTTĐL đạt lần lượt là 99.6% và 97.5%.

Tuy nhiên, để đánh giá chất lượng của HTTĐL thì nồng độ fibrinogen và FVIII là hai chỉ số quyết định. Trong nghiên cứu này, nồng độ fibrinogen trung bình của HTTĐL là 264 g/dL, thấp hơn so với nghiên cứu của Gunjan(2019) là 304.31 mg/dL, cao hơn so với nghiên cứu của Sultan(2018) là 247.17 mg/dL [3] [4]. Có 220/240 đơn vị được kiểm tra có nồng độ fibrinogen đạt trên 200 mg/dL.

Nồng độ FVIII trung bình của HTTĐL trong nghiên cứu này là 0.81 ± 0.44 IU/ml, với 184/240 khối đạt từ trên 0.7 IU/ml, chiếm tỷ lệ 76.67%, đạt tiêu chuẩn Việt Nam và tiêu

chuẩn Châu Âu. Kết quả cao hơn so với nghiên cứu của Gunjan(2019) là 0.8 IU/ml, thấp hơn so với nghiên cứu của Sultan(2018) là 0.84 IU/ml. Tuy nhiên tỷ lệ đơn vị máu đạt tiêu chuẩn của 2 tác giả này là 95-97,5%, cao hơn so với nghiên cứu (76.67%) [3] [4].

Chất lượng của HTTĐL ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, bao gồm cả chất lượng nguồn máu toàn phần ban đầu, quá trình bảo quản trước, trong và sau khi điều chế, quá trình điều chế chế phẩm máu... Trong quá trình thu thập máu toàn phần, nếu không lắc trộn đều túi máu sẽ hình thành cục đông thu hút các yếu tố làm đông máu, dẫn đến giảm nồng độ fibrinogen và FVIII cũng như các yếu tố đông máu khác. Bên cạnh đó, FVIII là yếu tố rất nhạy cảm với nhiệt độ và quá trình làm đông/giải đông. Vì vậy, việc đảm bảo nhiệt độ trong quá trình vận chuyển máu toàn phần (1-10 °C), nhiệt độ khi quay ly tâm (4°C), nhiệt độ khi làm đông (dưới âm 25°C), cũng như nhiệt độ trong quá trình bảo quản đều có ảnh hưởng tới FVIII.

4.2. Nồng độ Fibrinogen và FVIII giảm sau 01 năm bảo quản

Có nhiều nghiên cứu đã cho thấy hoạt tính của các yếu tố đông máu thay đổi ở các điều kiện nhiệt độ lưu trữ khác nhau trong

khoảng thời gian khác nhau. Ở nghiên cứu này, chúng tôi tập trung vào mức độ giảm của Fibrinogen và FVIII giữa các lô mẫu trong quá trình lưu trữ tại trung tâm truyền máu, bảo quản ở nhiệt độ từ âm 18°C (-18°C) đến âm 25°C (-25°C) trong 12 tháng. Kết quả khảo sát cho thấy nồng độ Fibrinogen và FVIII sau 1 năm bảo quản đều giảm so với sau khi điều chế.

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ giảm nồng độ Fibrinogen và FVIII ở mốc 1 năm bảo quản. Fibrinogen có mức giảm sau 1 năm bảo quản là 10.4% (năm 2019), và 10.5% (năm 2020) cho thấy mức giảm theo thời gian có sự tương đồng, có ý nghĩa về mặt thống kê với $p < 0.05$. FVIII có mức giảm là 18.6% (năm 2019) so với 4.5% (năm 2020) có ý nghĩa về mặt thống kê với $p < 0.05$. Tỷ lệ FVIII giảm có khác biệt giữa 2 năm do có sự cải thiện về tình trạng quản lý kho lạnh và việc siết chặt chất lượng máu đầu vào. Trong nghiên cứu của Rajendran Loganathan(2019), cũng cho thấy có sự giảm dần của nồng độ Fibrinogen và FVIII theo thời gian (1, 3, 6, 12 tháng). Tỷ lệ giảm của tác giả Rajendran Loganathan là 18.1% ở nồng độ yếu tố VIII, 8.1% ở nồng độ Fibrinogen. Tỷ lệ này khá phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi[5].

4.3. Sự khác nhau về nồng độ FVIII giữa các nhóm máu

Nồng độ FVIII trong HTTĐL không những bị ảnh hưởng bởi các yếu tố về thời gian, nhiệt độ, mà còn có sự khác biệt giữa các nhóm máu. Theo nghiên cứu này, thì nồng độ FVIII trong khối HTTĐL của nhóm máu O là thấp nhất, cao nhất là nhóm máu B

trong 4 nhóm hệ ABO, kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu như của Jaewoo Song và [6], Afrina [7]. Nồng độ FVIII trong HTTĐL giảm dần theo thứ tự B, A, AB, O, có khác biệt so với nghiên cứu của Jaewoo Song (2015) và Afrina (2021) là B, AB, A, O [6] [7], có thể là do tỷ lệ máu AB trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhiều so với các nhóm máu còn lại.

Yếu tố von Willebrand (vWB) được tế bào nội mô tổng hợp và bài tiết để tạo thành một phần của lớp đệm quanh mạch máu. vWB là chất mang đặc hiệu của FVIII trong huyết tương. Nó bảo vệ FVIII khỏi sự phân hủy protein và kéo dài thời gian bán hủy trong hệ tuần hoàn. Nồng độ yếu tố vWB trong huyết tương thấp nhất ở người có nhóm máu O do thiếu đường tận cùng bổ sung, dẫn tới sự phân giải protein đối với yếu tố vWB nhóm O nhanh hơn so với các nhóm máu khác. Yếu tố vWB bảo vệ FVIII khỏi sự phân hủy và kéo dài thời gian bán hủy trong huyết tương ở các nhóm máu A, B, AB. Đây có thể là nguyên nhân làm cho nồng độ FVIII trong nhóm máu A, B, AB cao hơn so với nhóm O.

V. KẾT LUẬN - KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

240 khối HTTĐL có tỷ lệ đạt tiêu chuẩn về cảm quan, thể tích, nồng độ FVIII và fibrinogen lần lượt là 99.6%, 97.5%, 91.67%, 76,67%. Nồng độ trung bình fibrinogen và FVIII lần lượt là 264 ± 66 mg/dL và 0.81 ± 0.44 IU/ml, đạt tiêu chuẩn Việt Nam và tiêu chuẩn Châu Âu về FVIII. Nồng độ FVIII sau 1 năm bảo quản giảm với tỷ lệ là 10.4%

trong năm 2019, và 10.5% trong năm 2020. Nồng độ fibrinogen sau 1 năm bảo quản giảm với tỷ lệ là 18.6% trong năm 2019, và 4.5% trong năm 2020. Trong 4 nhóm máu hệ ABO, HTTĐL nhóm máu O có nồng độ FVIII thấp nhất với nồng độ trung bình là 0.70 ± 0.43 IU/ml.

5.2. Kiến nghị

– Cần có hệ thống theo dõi nhiệt độ tự động để kiểm soát nhiệt độ chặt chẽ hơn tại các kho lưu trữ HTTĐL, nhờ đó có thể nhanh chóng phát hiện và xử lý sự cố xảy ra với hệ thống dây chuyền lạnh.

– Cần có thêm hệ thống kho lạnh dự phòng để chuyển HTTĐL sang khi có các vấn đề kỹ thuật xảy ra với hệ thống dây chuyền lạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013)**, Thông tư 26/2013/ TT-BYT về việc hướng dẫn hoạt động truyền máu, tr14, 25.
2. **Council of Europe (2017)**, Guide to the preparation, use and quality assurance of Blood Components, 19th, t378-380.
3. **Sadia Sultan (2018)**, Internal quality control of blood products: An experience from a tertiary care hospital blood bank from Southern Pakistan, Journal of Laboratory Physicians, t64-67
4. **Gunjan Bala (2019)**, Quality Control of Fresh Frozen Plasma using Factor VIII and Fibrinogen Levels as Measure: One Year Study in a Tertiary Care Hospital, International Journal of Contemporary Medical Research, h1-h3.
5. **Rajendran Loganathan (2019)**, Assessment and association of coagulation factors (FVIII and fibrinogen) with the mode of collection and storage of fresh frozen plasma, Global Journal of Transfusion Medicine.
6. **Song J et al (2015)**, Quantitative influence of ABO blood group on factor VIII and its ratio to von Willebrand factor, novel observations from an ARIC study of 11,673 subjects. PLoS ONE 10(8): e0132626.
7. **Afrina Binte Azad (2021)** ABO blood group and their relationship with coagulation factor VIII in healthy adults, Journal of Biosciences and Medicines, 9, 49-58.

KHẢO SÁT SỰ PHÂN BỐ NHÓM MÁU HỆ ABO VÀ NHU CẦU SỬ DỤNG CHẾ PHẨM MÁU Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2020 - 2022

Nguyễn Văn Huyền¹, Trần Anh Tuấn¹, Nguyễn Tuấn Tùng¹

TÓM TẮT

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) là tình trạng cấp cứu nội/ngoại khoa thường gặp tại bệnh viện Bạch Mai, việc nghiên cứu về nhu cầu sử dụng chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân này là rất cần thiết, giúp cho ngân hàng máu có kế hoạch dự trữ và cấp phát máu kịp thời. **Mục tiêu:** xác định tỷ lệ nhóm máu hệ ABO và thực trạng sử dụng chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân XHTH điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2020 - 2022. **Đối tượng:** 1.490 bệnh nhân chẩn đoán XHTH điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai từ 06/2020 đến 06/2022. **Phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang. **Kết quả:** tỷ lệ nhóm máu O: 49,0%; nhóm máu B: 25,4%, nhóm máu A: 20,0% và nhóm máu AB: 5,6%. Tỷ lệ bệnh nhân XHTH có truyền máu chiếm 72,6% với tổng số đơn vị chế phẩm máu sử dụng là: 5.987, trong đó khối hồng cầu chiếm tỷ lệ 70,0%, trung bình $4,1 \pm 3,2$ đơn vị/bệnh nhân, huyết tương tươi với 20,8% và sử dụng trung bình với $4,5 \pm 4,1$ đơn vị/bệnh nhân.

Từ khóa: Nhóm máu hệ ABO, Xuất huyết tiêu hóa

SUMMARY

SURVEY ON THE DISTRIBUTION OF ABO BLOOD GROUPS AND DEMAND FOR USE OF BLOOD PRODUCTS IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL BLEEDING AT BACH MAI HOSPITAL IN 2020 - 2022

Gastrointestinal bleeding is a common medical / surgical emergency at Bach Mai hospital, it is essential to study the need for blood products in this patient groups to help with blood banking, as well as to have a backup plan to provide blood in a timely manner. **Objectives:** to determine the percentage of ABO blood group and the current state of blood products usage among patients with gastrointestinal bleeding with blood at Bach Mai Hospital in the period of 2020 - 2022. **Subjects:** 1,490 patients with gastrointestinal bleeding were treated at Bach Mai Hospital from 06/2020 to 06/2022. **Research method:** Cross-sectional description. **Results:** blood group O: 49,0%; blood group B: 25,4%, blood group A: 20,0% and blood group AB: 5,6%. The percentage of patients with gastrointestinal bleeding receiving blood transfusion accounted for 72,6% of the total number of units of blood products used (5,987), of which the percentage of red blood cells units accounted for 70,0%, the average was $4,1 \pm 3,2$ units/patient, fresh plasma with 20,8% and mean use of $4,5 \pm 4,1$ units/patient.

¹Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Huyền

SĐT: 0963.101.003

Email: nguyenhuyen.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 21/9/2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) là tình trạng bệnh lý cấp cứu nội/ngoại khoa thường gặp, có thể nguy hiểm đến tính mạng bệnh nhân nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời, trong đó truyền máu có ý nghĩa hết sức to lớn trong quá trình điều trị cho các bệnh nhân XHTH và cho đến ngày nay đây vẫn là một phương pháp điều trị đặc biệt mà chưa có biện pháp nào có thể thay thế được. Bệnh viện Bạch Mai là một trong những Bệnh viện lớn hạng đặc biệt, có nhiều chuyên khoa chuyên sâu với chuyên môn kỹ thuật cao được sử dụng. Trong đó XHTH là nhóm bệnh nhân thường gặp, nhu cầu sử dụng chế phẩm máu là rất lớn. Vì vậy nghiên cứu về sự phân bố của hệ thống nhóm máu ABO và thực trạng sử dụng chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân XHTH là cần thiết với 2 mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2020-2022
2. Khảo sát tình hình sử dụng chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 1.490 bệnh nhân được chẩn đoán xác định XHTH lần đầu vào điều trị tại Trung tâm Tiêu hóa – Gan – Mật – Tụy, Bệnh viện Bạch Mai, với 5.978 đơn vị chế phẩm máu được sử dụng từ 06/2020 đến ngày 06/2022.

Với tiêu chuẩn chẩn đoán XHTH:

Xuất huyết tiêu hóa là tình trạng chảy máu ra khỏi lòng mạch vào đường tiêu hóa. Được thải ra khỏi đường tiêu hóa bằng cách nôn hay đi ngoài ra máu hoặc phân đen. Dựa vào vị trí XHTH người ta phân loại thành XHTH cao và XHTH thấp:

- XHTH cao là tình trạng xuất huyết từ thực quản đến phía trên của dây chằng Treitz. XHTH cao xuất phát từ thực quản, dạ dày, phần trên của ruột non (tá tràng)

- XHTH thấp là tình trạng xuất huyết từ dưới dây chằng Treitz trở xuống đến hậu môn. XHTH thấp xuất phát từ ruột non, trực tràng, đại tràng và đi qua hậu môn.

Tiêu chuẩn loại trừ

Loại trừ các bệnh nhân có mất máu phối hợp không do XHTH

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập số liệu: thuận tiện, mẫu được thu thập hàng ngày cho đến khi đủ số liệu, dựa trên hai phần mềm: hệ thống quản lý ngân hàng máu BloodStorage, hệ thống quản lý xét nghiệm Labconnect, và bệnh án tại Trung tâm Tiêu hóa – Gan – Mật – Tụy

Công thức tính cỡ mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Cỡ mẫu tính toán theo công thức: 1.099 bệnh nhân

Nội dung tiến hành nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu: tuổi, giới

- Tỷ lệ nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH theo giới tính, theo các vị trí XHTH.

- Tỷ lệ các loại chế phẩm máu sử dụng ở nhóm bệnh nhân XHTH theo nhóm máu hệ ABO, theo các vị trí XHTH

Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu

Kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO: phương pháp ống nghiệm, phương pháp gelcard được thực hiện tại Trung tâm Huyết học và Truyền máu

2.3. Xử lý số liệu

- Số liệu nghiên cứu được thu thập, phân tích, xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2019, SPSS 22.0, BloodStorage, Labconnect.

- Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%) với 2 số thập phân

- Biến số định lượng được trình bày theo giá trị trung bình, độ lệch chuẩn,

- Sử dụng test χ^2 để kiểm định ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỷ lệ, trường hợp giá trị nhỏ sử dụng test χ^2 hiệu chỉnh với Yates. Phép so sánh được đánh giá là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được duyệt bởi Hội đồng y đức trường Đại học Y Hà Nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH

Bảng 1. Tỷ lệ nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH

Nhóm máu	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
A	298	20,0
B	379	25,4
O	730	49,0
AB	83	5,6
Tổng số	1.490	100

Nhận xét: Trong 1.490 bệnh nhân XHTH nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao nhất là 49,0%, nhóm B 25,4%, nhóm A chiếm 20,0%, thấp nhất là nhóm AB với 5,6%

3.2. Đặc điểm phân bố nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH

Bảng 2. Phân bố nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH theo vị trí XHTH

Phân loại XHTH	Nhóm máu								Tổng	
	A		B		O		AB			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
XHTH cao	237	19,5	298	24,5	610	50,1	72	5,9	1.217	81,7
XHTH thấp	61	22,3	91	29,7	120	44,0	11	4,0	273	18,3
p	> 0,05									

Nhận xét: Trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân XHTH cao chiếm 81,7% cao hơn so với XHTH thấp 18,3%, tuy nhiên tỷ lệ nhóm máu hệ ABO không có sự khác biệt giữa 2 nhóm này với $p > 0,05$

Bảng 3. Phân bố nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH theo giới tính

Giới	Nhóm máu								Tổng	
	A		B		O		AB			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nam	234	19,9	295	25,0	584	49,6	65	5,5	1.178	79,1
Nữ	64	20,5	84	26,9	146	46,8	18	5,8	312	20,9
p	> 0,05									

Nhận xét: Trong nghiên cứu, nam giới chiếm đa số 79,1%; nữ là 20,9%. Sự phân bố nhóm máu hệ ABO không có sự khác biệt giữa nam và nữ với $p > 0,05$.

3.3. Tình hình sử dụng chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân XHTH

Bảng 4. Tỷ lệ truyền máu ở nhóm bệnh nhân XHTH

Bệnh nhân XHTH	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Có truyền máu	1.081	72,6
Không truyền máu	409	27,4
Tổng	1.490	100

Nhận xét: Trong 1.490 bệnh nhân XHTH thì tỷ lệ bệnh nhân có truyền máu là 72,6%, bệnh nhân không phải truyền máu là 27,4%

Bảng 5. Tỷ lệ các loại chế phẩm sử dụng trong nhóm bệnh nhân XHTH

Chế phẩm máu	Số đơn vị (n)	Tỷ lệ (%)
Khối hồng cầu	4.184	70,0
Khối tiểu cầu	486	8,1
Huyết tương tươi đông lạnh	1.245	20,8
Tủa lạnh VIII	63	1,1
Tổng	5.978	100

Nhận xét: Khối hồng cầu là chế phẩm được sử dụng nhiều nhất, chiếm tỷ lệ 70,0%, tiếp theo là huyết tương tươi 20,8%, khối tiểu cầu 8,1% và tủa lạnh là 1,1%,

Bảng 6. Tỷ lệ chế phẩm sử dụng trong nhóm bệnh nhân XHTH theo nhóm máu hệ ABO

Nhóm máu	Chế phẩm máu									
	Khối hồng cầu		Khối tiểu cầu		Huyết tương tươi		Tủa lạnh VIII		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
A	886	21,2	129	26,5	300	24,1	16	25,4	1.331	22,3
B	1.104	26,4	135	27,8	449	36,1	19	30,2	1.707	28,5
O	1.979	47,3	192	39,5	443	35,6	28	44,4	2642	44,2
AB	215	5,1	30	6,2	53	4,3	-	-	298	5,0
Tổng	4.184	100	486	100	1.245	100	63	100	5.978	100

Nhận xét: Với 5.978 đơn vị máu được sử dụng chúng tôi nhận thấy, trong các loại chế phẩm thì tỷ lệ nhóm máu O cao nhất, tiếp theo là nhóm B cao hơn nhóm A, thấp nhất là nhóm máu AB

Bảng 7. Tỷ lệ các loại chế phẩm máu sử dụng theo phân loại XHTH

Phân loại XHTH	Chế phẩm máu (Số đơn vị sử dụng TB/BN) ($\bar{X} \pm SD$)			
	KHC	KTC	HTT	Tủa lạnh
XHTH cao	4,1 $\pm$ 2,9	2,6 $\pm$ 2,1	4,5 $\pm$ 4,1	3,4 $\pm$ 3,2
XHTH thấp	4,3 $\pm$ 4,1	2,7 $\pm$ 2,3	4,6 $\pm$ 4,2	4,0
Tổng	4,1 $\pm$ 3,2	2,6 $\pm$ 2,1	4,5 $\pm$ 4,1	3,5 $\pm$ 3,0
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	-

Nhận xét: Số đơn vị chế phẩm máu sử dụng trên bệnh nhân cao nhất là HTT với $4,5 \pm 4,1$ đơn vị/bệnh nhân, sau đó là KHC với $4,1 \pm 3,2$ đơn vị/bệnh nhân, thấp nhất là KTC với $2,6 \pm 2,1$ đơn vị/bệnh nhân. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm XHTH cao và XHTH thấp.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH

Qua kết quả ở bảng 1, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên tổng số 1.490 bệnh nhân bị XHTH cho ra tỷ lệ nhóm máu A là 20,0%, nhóm máu B là 25,4%, nhóm máu O là 49,0%, nhóm máu AB là 5,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của tác giả Đỗ Trung Phấn (2004)⁽¹⁾ nghiên cứu về tỷ lệ hằng định nhóm máu của người Việt nam, tác giả Trần Ngọc Quế (2011)⁽²⁾ nghiên cứu về tỷ lệ nhóm máu ABO ở người hiến máu lần đầu và tác giả Bùi Thị Mai An (2006)⁽³⁾ nghiên cứu nhóm máu hệ hồng cầu, các tác giả trên cũng đều cho kết quả nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao nhất, nhóm AB chiếm tỷ lệ thấp nhất, sau đó là nhóm B cao hơn nhóm A.

4.2. Đặc điểm phân bố nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh nhân XHTH

Khi so sánh sự phân bố của nhóm máu hệ ABO ở nhóm bệnh lý XHTH ở bảng số 1 với sự phân bố nhóm máu hệ ABO của tác giả Đỗ Trung Phấn (2004)⁽¹⁾ khi nghiên cứu về chỉ số hằng định về nhóm máu hệ ABO của người Việt Nam, chúng tôi nhận thấy ở nhóm máu B có tỷ lệ mắc bệnh XHTH (25,4%) thấp hơn so với người khỏe mạnh (28,3%), nhóm máu O có tỷ lệ bị XHTH là 49,0% cao hơn so với tỷ lệ ở người khỏe mạnh là 45,0%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Massimo Franchini và cộng sự⁽⁴⁾ (năm 2018) cho kết quả nhóm máu O làm gia tăng nguy cơ chảy

máu từ đường tiêu hóa trên hơn so với người khỏe mạnh. Tác giả Bahardoust M và cộng sự⁽⁵⁾ (năm 2018) cũng cho thấy tỷ lệ chảy máu cao nhất ở nhóm máu O khi so sánh với người khỏe mạnh.

Qua so sánh, chúng tôi cũng đồng quan điểm với các tác giả, khi nhận thấy tỷ lệ nhóm máu O ở bệnh xuất huyết tiêu hóa cao hơn người khỏe mạnh. Điều này được giải thích dựa trên mối liên quan của nhóm máu hệ ABO với yếu tố von-Willebrand. Yếu tố von-Willebrand có vai trò quan trọng đối với chức năng tiểu cầu, do tác dụng là cầu nối giúp tiểu cầu dính vào thành mạch tại vị trí tổn thương cũng như gắn kết với các tiểu cầu khác trong chức năng ngưng tập, các nghiên cứu của tác giả Danyelle R. A. Rios⁽⁶⁾ và Silamlak Birhanu Abegaz⁽⁷⁾ đã chỉ ra ở nhóm máu O có nồng độ von-Willebrand trong huyết tương thấp hơn khoảng 25% so với các nhóm máu khác. Đồng quan điểm với các tác giả nước ngoài, tác giả Đỗ Tiến Dũng⁽⁸⁾ (năm 2017) nghiên cứu trên sinh viên Cao đẳng tại Bệnh viện Bạch Mai cũng cho kết quả người nhóm máu O có nồng độ yếu tố VIII và von-Willebrand thấp hơn so với các nhóm máu khác. Đây chính là một trong những nguyên nhân khiến người có nhóm máu O dễ bị chảy máu hơn so với nhóm máu khác, từ đó nguy cơ xuất huyết tiêu hóa của người nhóm máu O cũng cao hơn so với những người khỏe mạnh.

Số liệu bảng 2 khi nghiên cứu tỷ lệ nhóm máu hệ ABO theo các vị trí XHTH ở nhóm bệnh nhân XHTH, chúng tôi cũng nhận thấy mặc dù số lượng bệnh nhân XHTH cao

81,7% cao hơn nhiều XHTH thấp 18,3% nhưng sự phân bố nhóm máu hệ ABO theo các vị trí xuất huyết trong nhóm bệnh nhân XHTH lại không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Trong nghiên cứu tỷ lệ XHTH cao chiếm tỷ lệ lớn là do thói quen sinh hoạt của người Việt Nam với lượng rượu bia tiêu thụ ở Việt Nam luôn đứng đầu thế giới, đặc biệt tăng cao ở những người trong độ tuổi lao động và sử dụng ở nam nhiều hơn nữ, đây cũng là nguyên nhân chính gây ra các bệnh XHTH mà đa số là XHTH ở dạ dày.

Kết quả nghiên cứu số liệu bảng 3 khi nghiên cứu tỷ lệ nhóm máu hệ ABO theo giới tính ở nhóm bệnh nhân XHTH, chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ các nhóm máu của hệ ABO ở giới nam và giới nữ đều phân bố theo nhóm máu O chiếm tỷ lệ cao nhất, nhóm máu B cao hơn nhóm máu A và thấp nhất là nhóm máu AB. Trong nghiên cứu mặc dù tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 79,1% cao hơn nhiều so với nữ 20,9%, nhưng chúng tôi chưa thấy có sự khác biệt về phân bố tỷ lệ nhóm máu hệ ABO theo giới tính ở nhóm bệnh nhân XHTH với $p > 0,05$. Tỷ lệ phân bố nhóm máu hệ ABO ở giới tính cũng tương tự như trong cộng đồng người khỏe mạnh, đây cũng là một thuận lợi cho việc dự trữ cũng như cung cấp các chế phẩm máu được kịp thời.

4.3. Tình hình sử dụng chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân XHTH

Bảng số liệu 4 khi nghiên cứu trên 1.490 bệnh nhân XHTH chúng tôi nhận thấy bệnh nhân có truyền máu chiếm tỷ lệ rất cao 72,6%, bệnh nhân không truyền máu chiếm tỷ lệ thấp hơn là 27,4%. Qua đây chúng ta có thể thấy nhu cầu sử dụng chế phẩm máu của bệnh nhân XHTH là rất cao, nên việc đáp ứng nhu cầu truyền máu kịp thời là rất cần

thiết trong quá trình điều trị cho các bệnh nhân này.

Kết quả bảng số liệu 5 khi nghiên cứu với 5.978 đơn vị chế phẩm máu sử dụng để điều trị cho các bệnh nhân XHTH, chúng tôi nhận thấy loại chế phẩm máu sử dụng nhiều nhất là khối hồng cầu với 70,0%, tiếp theo là huyết tương tươi 20,8%, khối tiểu cầu 8,1% và ít sử dụng nhất là tủa lạnh VIII với 1,1%. Điều này hoàn toàn hợp lý với bệnh cảnh của nhóm bệnh nhân XHTH, theo đó khối hồng cầu giúp bồi hoàn kịp thời tế bào hồng cầu mất đi khi bệnh nhân bị XHTH, cùng với đó là lượng huyết tương tươi được sử dụng để bù lại các yếu tố đông máu giúp quá trình cầm máu được diễn ra nhanh chóng hơn.

Từ bảng số liệu 6 chúng tôi cũng nhận thấy trong các loại chế phẩm máu được sử dụng phân bố theo nhóm máu hệ ABO cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Hồng Hạnh⁽⁹⁾ (năm 2020) khi khảo sát nhu cầu sử dụng máu tại Bệnh viện Thanh Nhàn; tác giả Nguyễn Thị Tuyết Trâm⁽¹⁰⁾ (năm 2020) khảo sát nhu cầu sử dụng máu tại Bệnh viện Trung ương Huế, các tác giả trên cũng cho tỷ lệ sử dụng chế phẩm máu theo thứ tự: nhóm máu O > nhóm máu B > nhóm máu A > nhóm máu AB. Qua đây chúng tôi nhận thấy sự phân bố nhóm máu hệ ABO ở các loại chế phẩm máu tương tự như sự phân bố nhóm máu hệ ABO ở người khỏe mạnh, điều này rất thuận lợi cho việc dự trữ cũng như cung cấp máu cho bệnh nhân.

Bảng số liệu 7 chúng tôi tiến hành nghiên cứu số đơn vị máu sử dụng trung bình cho một bệnh nhân XHTH, kết quả chúng tôi nhận thấy tỷ lệ sử dụng chế phẩm máu cao nhất là huyết tương tươi với trung bình mỗi bệnh nhân đã truyền $4,5 \pm 4,1$ đơn vị, sau đó là khối hồng cầu với trung bình mỗi bệnh

nhân đã truyền $4,1 \pm 3,2$ đơn vị, thấp hơn là khối tiểu cầu với $2,6 \pm 2,1$ đơn vị. Nghiên cứu sâu hơn nhu cầu sử dụng chế phẩm máu theo từng nguyên nhân gây XHTH, chúng tôi nhận thấy ở các loại chế phẩm máu mặc dù lượng bệnh nhân có XHTH cao chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so với XHTH thấp nhưng chúng tôi lại thấy tỷ lệ sử dụng các chế phẩm máu giữa bệnh nhân XHTH cao và XHTH thấp lại không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 1.490 bệnh nhân với 5.978 đơn vị chế phẩm máu được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân XHTH từ 06/2020 đến ngày 06/2022 tại bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

5.1. Tỷ lệ nhóm máu hệ ABO ở bệnh nhân XHTH:

Nhóm máu A chiếm tỷ lệ 20,0%, nhóm máu B chiếm tỷ lệ 25,4%, nhóm máu O chiếm tỷ lệ 49,0%, nhóm máu AB chiếm tỷ lệ 5,6%. Trong đó tỷ lệ nhóm máu hệ ABO không khác biệt giữa bệnh nhân nam và nữ, giữa bệnh nhân XHTH cao và XHTH thấp.

5.2. Tình hình sử dụng chế phẩm máu ở nhóm bệnh nhân XHTH:

Tỷ lệ bệnh nhân XHTH có truyền máu chiếm 72,6%, trong đó loại chế phẩm máu sử dụng nhiều nhất là KHC chiếm 70,0%, sau đó là HTT với 20,8%, KTC 8,1% và thấp nhất là Tủa lạnh VIII với 1,1%. Tỷ lệ sử dụng chế phẩm máu trung bình cao nhất là HTT với $4,5 \pm 4,1$ đơn vị/bệnh nhân, sau đó là KHC với trung bình $4,1 \pm 3,2$ đơn vị/bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Phần** (2013). Các giá trị sinh học về huyết học và miễn dịch huyết học. In: Đỗ Trung Phần. Kỹ thuật xét nghiệm huyết học và truyền máu ứng dụng trong lâm sàng, tái

bản lần thứ 2, pp. 351. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

2. **Trần Ngọc Quế** (2011). Nghiên cứu xây dựng ngân hàng máu hiếm tại Viện Huyết học – Truyền máu trung ương. Luận văn tiến sĩ, trường Đại học Y Hà Nội. Tr 58.
3. **Bùi Thị Mai An** (2006). Những hiểu biết mới về nhóm máu hệ hồng cầu và ứng dụng sinh học phân tử trong nghiên cứu kháng nguyên nhóm máu hệ hồng cầu. Một số chuyên đề Huyết học – Truyền máu, tập 2, pp.170-187. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội.
4. **Massimo Franchini et al.** O blood type is a risk factor for upper gastrointestinal bleeding. J Thromb Thrombolysis. 2018; 45(1): 48–50
5. **Bahardoust M et al.** Association between ABO Blood Group and Clinical Outcomes in Patients with Gastrointestinal Bleeding. Internal Medicine: Open Access. 2018; 08(1)
6. **Danyelle R. A. Rios et al.** Relationship between ABO blood groups and von Willebrand factor, ADAMTS13 and factor VIII in patients undergoing hemodialysis. J Thromb Thrombolysis. 2012; 33(4): 416–421
7. **Silamlak Birhanu Abegaz.** Human ABO Blood Groups and Their Associations with Different Diseases. BioMed Research International. 2021; 2021
8. **Đỗ Tiến Dũng.** Tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ một số yếu tố đông máu với các nhóm máu hệ ABO trên nhóm sinh viên khỏe mạnh của Trường Cao đẳng Y Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam. 2017; 467: 151- 158
9. **Phùng Thị Hồng Hạnh.** Tình hình sử dụng máu, chế phẩm máu và xét nghiệm hòa hợp miễn dịch tại Bệnh viện Thanh Nhàn năm 2017-2019. Tạp chí Y học Việt Nam. 2020; 496: 166-173.
10. **Nguyễn Thị Tuyết Trâm.** Khảo sát nhu cầu sử dụng và khả năng cung cấp các chế phẩm tại Bệnh viện Trung Ương Huế trong 2 năm (2018-2019). Tạp chí Y học Việt Nam. 2020; 496: 38-44

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP KHÓ XÁC ĐỊNH NHÓM MÁU HỆ ABO TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Quang Thịnh^{1,2}, Phạm Thùy Dương¹,
Vũ Minh Tâm¹, Phạm Quang Vinh²

TÓM TẮT

Để xác định nhóm máu hệ ABO phải thực hiện đồng thời hai phương pháp là huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu. Nhóm máu chỉ được khẳng định khi kết quả định nhóm của hai phương pháp trên đồng nhất. Trong thực hành lâm sàng, chúng tôi đã gặp một số ca bệnh khó xác định nhóm máu. Trường hợp dưới đây, để xác định nhóm máu hệ ABO chúng tôi đã sử dụng nhiều kỹ thuật hỗ trợ như hấp phụ kháng thể ở nhiệt độ lạnh kết hợp phân tích phá hệ. Kết quả người bệnh có nhóm máu B yếu và có kháng thể chống B.

Từ khóa: nhóm máu hệ ABO, nhóm B yếu

SUMMARY

A CASE OF ABO BLOOD GROUP IDENTIFICATION ON DIFFICULTY AT BACH MAI HOSPITAL

ABO blood types are based on two methods (direct and indirect method) at the same time and is only confirmed if having similar results. In clinical practice, we recorded some difficult cases of blood group determination. In the

following case, we used many supporting techniques such as antibody adsorption in cold temperature and pedigree analysis in order to determine ABO blood group. The result of this patient was B weak with B antibody.

Keywords: ABO blood group, B weak antigen.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để xác định nhóm máu hệ ABO phải thực hiện đồng thời hai phương pháp là huyết thanh mẫu và hồng cầu mẫu. Nhóm máu chỉ được khẳng định khi kết quả định nhóm của hai phương pháp trên đồng nhất [1]. Đây là xét nghiệm đơn giản với độ chính xác rất cao, song thực tế đã gặp nhiều trường hợp khó xác định nhóm máu.

Nghiên cứu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương cho thấy kháng nguyên yếu là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến khó xác định nhóm máu hệ ABO [2]. Huyết thanh đa giá, kỹ thuật cố định và tách kháng thể thường được sử dụng để xác định nhóm máu trong những trường hợp này [2-5]. Tuy nhiên, các kỹ thuật trên thường ít có hiệu quả với người bệnh đã truyền máu khác nhóm. Trường hợp người bệnh nhóm máu B yếu và có kháng thể chống B được ghi nhận tại Bệnh viện Bạch Mai trước đó đã truyền 3 khối hồng cầu nhóm O. Đây là một trường hợp khó xác định nhóm máu, phải sử dụng đồng thời nhiều kỹ thuật hỗ trợ.

¹Trung tâm Huyết học và Truyền máu – Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Quang Thịnh

SĐT: 0349.834.204

Email: phamquangthinh.hmu@gmail.com

Ngày nhận bài:

Ngày phản biện khoa học:

Ngày duyệt bài: 05/9/2022

II. BÁO CÁO CA BỆNH

2.1. Thông tin người bệnh

- Họ và tên: NGUYỄN THÀNH N, 38 tuổi, địa chỉ: Sóc Sơn – Hà Nội.
 - Ngày vào viện: 09/08/2020.
 - Chẩn đoán: xuất huyết tiêu hóa/xơ gan/suy thận.
 - Tiền sử: người bệnh có tiền sử xơ gan, suy thận được điều trị tại bệnh viện (BV) đa khoa huyện Sóc Sơn và BV Saint-Paul từ năm 2018. Trong quá trình điều trị, người bệnh đã được truyền máu nhiều lần. Ngày 08/08/2020, người bệnh nôn ra máu, nhập

viện đa khoa huyện Sóc Sơn, được truyền 3 KHC nhóm máu O sau đó chuyển BV Saint-Paul. Ngày 09/08/2020, người bệnh được chuyển khoa Cấp cứu, BV Bạch Mai. Thời điểm vào viện, người bệnh thiếu máu rất nặng (Hgb: 49g/L) được bác sĩ chỉ định truyền 700 ml KHC.

2.2. Mô tả quá trình xác định nhóm máu hệ ABO

2.2.1. Kết quả định nhóm máu bằng kỹ thuật ống nghiệm

Định nhóm máu của người bệnh trước truyền máu cho kết quả như sau:

Bảng 1. Kết quả định nhóm máu hệ ABO ở nhiệt độ phòng

Phương pháp HTM			Phương pháp HCM	
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	HCM-A	HCM-B
(-)	(-)	(-)	(4+)	(-)
Nhóm máu O			Nhóm máu B	

Nhận xét: kết quả định nhóm của 2 phương pháp bất đồng, không kết luận được nhóm máu.

Tiến hành làm các chứng để xác định nguyên nhân gây bất đồng kết quả định nhóm máu 2 phương pháp, kết quả thu được như sau:

Bảng 2: Kết quả xác định nguyên nhân bất đồng nhóm máu 2 phương pháp

Chứng	Thành phần	Kết quả
Auto (tự thân)	1 giọt hồng cầu bệnh nhân 5% + 2 giọt huyết thanh bệnh nhân	Âm tính
Allo (đồng loài, O)	1 giọt hồng cầu nhóm O 5% + 2 giọt huyết thanh bệnh nhân	Âm tính
AB	1 giọt hồng cầu bệnh nhân 5% + 2 giọt huyết thanh nhóm AB	Âm tính

Nhận xét: Cả 3 chứng cùng âm tính, chưa xác định được nguyên nhân gây bất đồng kết quả định nhóm máu giữa 2 phương pháp.

Phân tích: Cấu trúc của kháng thể trong huyết thanh mẫu và kháng thể hệ nhóm máu ABO trong huyết thanh của bệnh nhân là IgM. Đây là những kháng thể có khả năng

gây ngưng kết hồng cầu ở 22⁰ C, tuy nhiên ở 0-4⁰ C các kháng thể này hoạt động mạnh hơn. Để tăng khả năng phát hiện ngưng kết giữa kháng nguyên trên hồng cầu và kháng thể, chúng tôi tiếp tục xác định nhóm máu ở nhiệt độ 4⁰ C.

2.2.2. Xác định nhóm máu ở điều kiện nhiệt độ 4⁰C

Bảng 3. Kết quả định nhóm máu hệ ABO ở nhiệt độ 4°C

Phương pháp HTM			Phương pháp HCM		Chứng
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	HCM-A	HCM-B	
(-)	(-)	(-)	(4+)	(2+)	Auto: (1+)
Nhóm máu O			Nhóm máu O		Allo: (1+)

Nhận xét: Chứng auto và allo (1+), chưa kết luận được nhóm máu.

Phân tích: Trong huyết thanh của người bệnh có kháng thể tự miễn hoạt động ở nhiệt độ lạnh (chứng auto +) nên chưa khẳng định được sự có mặt của kháng thể chống B mặc dù huyết thanh có phản ứng ngưng kết với HCM-B. Để khẳng định sự có mặt của kháng thể chống B, phải hấp phụ hoàn toàn kháng thể tự miễn trong huyết thanh của người bệnh, sau đó xác định lại nhóm máu bằng phương pháp HCM.

Bảng 4. Kết quả hấp phụ kháng thể lạnh

Hồng cầu hấp phụ	Nhiệt độ	Kết quả chứng	
		Trước hấp phụ	Sau hấp phụ
Hồng cầu người bệnh	4°C	Auto: (1+)	Auto: (±) Allo: (±)
Hồng cầu nhóm O		Allo: (1+)	Auto: (-) Allo: (-)

Nhận xét: Sử dụng hồng cầu nhóm máu O có thể hấp phụ hoàn toàn kháng thể tự miễn có trong huyết thanh người bệnh.

Sau khi hấp phụ hết kháng thể tự miễn, chúng tôi tiếp tục xác định nhóm máu hệ ABO của người bệnh, kết quả thu được như sau:

Bảng 5. Kết quả định nhóm máu hệ ABO sau khi hấp phụ kháng thể tự miễn

Phương pháp HTM			Phương pháp HCM		Chứng
Anti-A	Anti-B	Anti-AB	HCM-A	HCM-B	
(-)	(-)	(-)	(4+)	(1+)	Auto: (-)
Nhóm máu O			Nhóm máu O		Allo: (-)

Nhận xét: Huyết thanh người bệnh kháng thể chống B với hiệu giá thấp.

Phân tích: Huyết thanh người bệnh có cả kháng thể chống A và kháng thể chống B, tuy nhiên hiệu giá khác nhau rất nhiều (ngưng kết (4+) với HCM-A và (1+) với HCM-B. Với kiểu hình nhóm máu như trên, chúng tôi nghĩ đến nhóm máu của người bệnh là B yếu hơn là nhóm O [3,6]. Tuy nhiên các kỹ thuật hỗ trợ để xác định sự có mặt của kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu rất hạn chế do trước đó người bệnh đã được truyền 3 KHC nhóm máu O. Vì vậy, chúng tôi thu thập mẫu máu của người nhà người bệnh để xác định nhóm máu hệ ABO.

2.2.3. Xác định nhóm máu của người nhà người bệnh

Bảng 6. Kết quả định nhóm máu hệ ABO của người nhà người bệnh

	Anti A	Anti B	Anti AB	HCM A	HCM B	Nhóm máu
Em gái	Âm	4+	4+	4+	Âm	B
Vợ	Âm	Âm	Âm	3+	3+	O
Con 1	Âm	1+	1+	3+	Âm	B yếu
Con 2	Âm	Âm	Âm	3+	3+	O
Con 3	Âm	Âm	Âm	3+	3+	O

Nhận xét: Trong số các con của người bệnh, có một người nhóm máu B yếu.

Phân tích: Em gái người bệnh có nhóm máu B nên ít nhất bố hoặc mẹ của BN có gen B. Con 1 của người bệnh có nhóm máu B yếu trong khi vợ của người bệnh có nhóm máu O nên gen quy định kiểu hình B yếu ở con được nhận từ người bệnh.

Những phân tích trên có thể củng cố thêm khả năng người bệnh có nhóm máu B yếu. Vấn đề khó khăn lúc này là xác định được sự có mặt của kháng nguyên B trên hồng cầu. Chúng tôi sử dụng kháng thể đa

giá (polyclonal) chống B được lấy từ những người nhóm máu A khỏe mạnh, không có kháng thể bất thường để xác định nhóm máu của người bệnh theo phương pháp HTM [2].

2.2.4. Xác định kháng nguyên B trên hồng cầu bằng kháng thể đa giá

Chúng tôi lấy huyết thanh của 5 người nhóm máu A khỏe mạnh (đánh số thứ tự từ A1 đến A5) đã có kết quả xét nghiệm sàng lọc kháng thể bất thường âm tính cho tiếp xúc với hồng cầu của người bệnh ở điều kiện nhiệt độ phòng. Kết quả thu được ở các thời điểm khác nhau như sau:

Bảng 7. Kết quả xác định kháng nguyên B bằng huyết thanh đa giá

Thời gian đọc kết quả Kháng thể đa giá	T1=0	T2=30 phút	T3=60 phút
A1	Âm	Âm	Âm
A2	Âm	Âm	Âm
A3	Âm	Âm	Âm
A4	Âm	±	+
A5	Âm	Âm	Âm

Nhận xét: Hồng cầu người bệnh bị ngưng kết bởi huyết thanh của 1 người có nhóm máu A.

Phân tích: Huyết thanh người nhóm máu A có kháng thể tự nhiên chống B. Kháng thể

này là kháng thể đa giá, có khả năng gây ngưng kết hồng cầu mang kháng nguyên B và phát hiện được một số biến tướng của kháng nguyên B trong khi kháng thể đơn giá chống B thường không phát hiện được. Tuy

nhiên, không phải huyết thanh của mọi người nhóm máu A đều có khả năng trên vì hiệu giá kháng thể cũng như quá trình hình thành kháng thể chống B ở mỗi cá thể có sự khác biệt. Những trường hợp hồng cầu có ít vị trí kháng nguyên B hoặc cấu trúc kháng nguyên B thay đổi làm giảm tốc độ của phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể. Vì vậy, khi xác định nhóm máu ở những trường hợp này cũng cần cung cấp thêm thời gian để kháng nguyên trên hồng cầu phản ứng với kháng thể tương ứng trong huyết thanh. Kết quả thử nghiệm cho thấy hồng cầu người bệnh ngưng kết (+) sau 60 phút tiếp xúc với mẫu huyết thanh A4 có thể khẳng định trên bề mặt hồng cầu của người bệnh có kháng nguyên B.

2.2.5. Kết luận nhóm máu

Qua những kết quả thu được từ bảng 5, bảng 6 và bảng 7, chúng tôi kết luận nhóm máu hệ ABO của người bệnh là: **B yếu, có kháng thể chống B.**

III. BÀN LUẬN

Nhóm máu B thuộc hệ ABO do gen B nằm trên NST số 9 quy định được đặc trưng bởi sự xuất hiện kháng nguyên B trên hồng cầu. Thực tế đã chứng minh có các biến tướng của kháng nguyên B như B³, B^m, B^{el},... Đặc điểm của những người nhóm máu B yếu là hồng cầu thường ngưng kết yếu với kháng thể chống B và trong huyết thanh có thể xuất hiện kháng thể chống B [3,6-9]. Ở Việt Nam chưa có báo cáo cụ thể về tần suất xuất hiện nhóm máu B yếu nhưng ở một số nước đã có thống kê: ở Ấn Độ, tần suất gặp B yếu là 1/86.687 người, ở Pháp tần suất là

1/116.667 người và con số này ở Đài Loan là 1/900 người nhóm máu B [8-10].

Vấn đề quan trọng trong xác định nhóm máu B “yếu” là chứng minh được sự có mặt của kháng nguyên B trên bề mặt hồng cầu. Có thể làm được điều này bằng cách thay đổi điều kiện tiến hành xét nghiệm vì kháng thể của hệ nhóm máu ABO hoạt động tối ưu ở 0-4⁰C [7,10]. Do vậy, thực hiện định nhóm máu hệ ABO ở điều kiện lạnh thường áp dụng đầu tiên khi có định hướng là nhóm máu yếu [10]. Tuy nhiên, ở điều kiện lạnh có thể kích hoạt các kháng thể tự miễn trong huyết thanh dẫn đến sai số khi đọc kết quả. Để hạn chế điều đó, phải thực hiện các chứng auto và allo. Khi các chứng này dương tính cần tiến hành kỹ thuật hấp phụ kháng thể trước khi xác định nhóm máu [3,6].

Ngoài vị trí tồn tại trên bề mặt hồng cầu, người ta có thể tìm thấy các kháng nguyên hệ ABO ở mô, cơ quan và dịch tiết của cơ thể [3,6]. Có khoảng 80% người tiết - tức là có kháng nguyên A, B, H ở trong dịch tiết. Một số trường hợp có thể khẳng định nhóm máu hệ ABO thông qua xác định sự có mặt của các kháng nguyên tương ứng trong nước bọt (saliva test) [10]. Tuy nhiên, chúng tôi không thực hiện kỹ thuật này để xác định nhóm máu hệ ABO bởi những trường hợp trong nước bọt của người bệnh không có kháng nguyên không cho phép loại trừ được sự có mặt của kháng nguyên đó trên bề mặt hồng cầu.

Đột biến có thể làm thay đổi gen quy định tính kháng nguyên trên bề mặt hồng cầu, đây cũng là cơ sở xuất hiện các trường hợp nhóm máu yếu. Các kỹ thuật hiện đại

như giải trình tự gen có thể phát hiện các đột biến tạo ra dưới nhóm (subtype) của hệ ABO [11,12]. Tuy nhiên, với yêu cầu xác định nhóm máu hệ ABO để lựa chọn chế phẩm máu phù hợp truyền cho người bệnh cấp cứu thì giải pháp trên chưa thực sự phù hợp. Hơn nữa, ở Việt Nam chưa có nhiều cơ sở triển khai được kỹ thuật này nên việc xác định nhóm máu hệ ABO phải dựa vào đặc điểm huyết thanh học [2]. Với trường hợp kháng nguyên B có sự thay đổi về mặt cấu trúc, hồng cầu mang kháng nguyên này có thể không bị ngưng kết bởi huyết thanh đơn giá chống B. Trong khi đó, khả năng gây ngưng kết hồng cầu của huyết thanh đa giá lại không bị ảnh hưởng bởi những sự thay đổi trên. Do vậy, những trường hợp nhóm máu yếu nên sử dụng huyết thanh đa giá, có thể kết hợp thêm với việc ủ ở nhiệt độ phòng từ 30 đến 60 phút giúp cho kháng nguyên, kháng thể tăng khả năng tiếp xúc để phản ứng ngưng kết xảy ra tốt hơn [2,10].

Kỹ thuật cố định và tách kháng thể cũng thường được sử dụng trong trường hợp xác định nhóm máu ở những người bệnh nghi ngờ nhóm máu B yếu. Nguyên lý của kỹ thuật là lấy hồng cầu của người bệnh ủ với kháng thể chống B, sau đó rửa sạch kháng thể thừa và dùng một số chất để tách kháng thể đã cố định trên hồng cầu. Nếu dịch tách có kháng thể chống B tức là hồng cầu của người bệnh có kháng nguyên B. Thực tế đã chứng minh kỹ thuật này có nhiều ý nghĩa [3,6,10]. Tuy nhiên, những người bệnh có vị trí kháng nguyên ít hoặc đã được truyền KHC thay thế ngay trước khi xác định nhóm

máu thì việc áp dụng kỹ thuật này lại hạn chế. Do vậy, tùy theo tình huống cụ thể mà các kỹ thuật hỗ trợ được thực hiện và phối hợp linh hoạt với nhau. Trường hợp khó xác định nhóm máu có thể kết hợp với việc phân tích phả hệ để cung cấp thêm các đặc điểm về kháng nguyên, kháng thể nhóm máu để khẳng định nhóm máu cho người bệnh [8,11]. Đây cũng là điều kiện để chúng ta có thể tư vấn thêm cho người nhà người bệnh khi ghi nhận những trường hợp bất thường tương tự.

Người bệnh nhóm B yếu trong báo cáo của chúng tôi có kháng thể chống B. Đối với những người nhóm máu B yếu thì sự xuất hiện của kháng thể chống B trong huyết thanh không phải là hiếm. Nghiên cứu của Tiwari, Setya, Arora và cộng sự (2020) cho thấy tỉ lệ này ở những người nhóm B yếu là 35,5% [10] và hay gặp ở những người có kiểu hình B^{el} [3]. Việc xác định dưới nhóm ABO có nhiều ý nghĩa trên lâm sàng vì liên quan mật thiết đến truyền máu và ghép tế bào gốc. Hiểu biết về đặc điểm kháng nguyên và kháng thể của từng loại dưới nhóm hệ ABO giúp chúng ta lựa chọn chế phẩm máu phù hợp với người bệnh, cũng là cơ sở để giải thích các phản ứng miễn dịch xảy ra khi truyền máu [12].

IV. KẾT LUẬN

Tiến hành kỹ thuật hấp phụ kháng thể và định nhóm máu ở điều kiện nhiệt độ lạnh, kết hợp phân tích phả hệ và sử dụng huyết thanh đa giá đã xác định được nhóm máu của người bệnh là B yếu, có kháng thể chống B.

V. KHUYẾN NGHỊ

Xác định nhóm máu hệ ABO những trường hợp khó cần phối hợp linh hoạt các kỹ thuật hỗ trợ, một số trường hợp cần phân tích phá hệ để tìm ra nhóm máu cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2013).** Thông tư số 26/2013/TT-BYT. Hướng dẫn hoạt động truyền máu.
2. **Hoàng Thị Thanh Nga, Nguyễn Quang Tùng, Lại Thị Phương Loan, Phạm Tuấn Dương (2020).** Nghiên cứu xác định nhóm máu hệ ABO trong trường hợp không xác định được bằng phương pháp thông thường tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương. Y học Việt Nam, 496: 190-198.
3. **Phạm Quang Vinh (2013).** Huyết học – Truyền máu cơ bản. Hệ thống nhóm máu và ứng dụng trong truyền máu. Nhà xuất bản Y học. 36-51.
4. **Makroo RN, Kakkar B, Agrawal S et al (2019).** Retrospective analysis of forward and reverse ABO typing discrepancies among patients and blood donors in a tertiary care hospital. Transfusion Medicine, 29(2):103-109.
5. **Hayedeh Javadzadeh Shahshahani, Azam Hayati (2020).** Blood group discrepancies at a Regional Blood Center. Int J Hematol Oncol Stem Cell Res. 14(1):38-44.
6. **Đỗ Trung Phấn (2009).** Kỹ thuật xét nghiệm huyết học và truyền máu ứng dụng trong lâm sàng. Kỹ thuật định nhóm máu hệ ABO và phát máu an toàn. Nhà xuất bản Y học. 269-276.
7. **Subramaniyan R (2016).** Diminished expression of B antigen mimicking B3 phenotype in a patient with AML-M3: a rare case report. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, 38, 264-266.
8. **Lin-Chu M, Broadberry RE and Chiou PW (1986).** The B3 phenotype in Chinese. Transfusion, 26(5), 428-430.
9. **Salmon C (1976).** Proposed practical classification of weak B phenotypes B 3, Bx, B el. Revue Francaise de Transfusion et Immuno-hematologie, 19(1), 89-104.
10. **Tiwari, Setya, Arora, Mehta, Aggarwal, Mitra (2020).** An algorithmic approach to serological work-up of ABO sub-groups which present as ABO discrepancies in resource constraint settings. Journal of immunological methods, 487, 112895.
11. **Chassaigne M, Lopez M, Krawczynska S and Saint-Paul B (1977).** Quantitative and thermodynamic study of B antigen in a family including individuals with phenotypes B3 and AB3. Revue Francaise de Transfusion et Immuno-hematologie, 20(4), 565-573.
12. **Fang, Liu, Yang et al (2021).** Identification of B antigen weak expression caused by 5873CT mutation in blood group gene based on sequencing technique. Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi, 29(5), 1929-1934.

NHẬN XÉT TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHỐI TIỂU CẦU VÀ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TRÊN MỘT SỐ BỆNH CÓ GIẢM TIỂU CẦU TẠI BỆNH VIỆN THANH NHÀN

Phùng Thị Hồng Hạnh¹, Phạm Thị Liên¹

TÓM TẮT

Bệnh viện Thanh Nhàn là bệnh viện đa khoa hạng I, trực thuộc sở y tế Hà Nội, có nhiều chuyên khoa đầu ngành sử dụng nhiều chế phẩm máu để thực hiện và phát triển các kỹ thuật mới trong chẩn đoán, điều trị. Việc sử dụng máu, chế phẩm đặc biệt là khối tiểu cầu cho điều trị ngày một tăng, đòi hỏi phải cung cấp đủ và sử dụng an toàn, hiệu quả.

Mục tiêu: Nhận xét tình hình sử dụng khối tiểu cầu và đánh giá hiệu quả điều trị trên một số bệnh giảm tiểu cầu tại bệnh viện Thanh Nhàn.

Đối tượng: 1529 lượt BN truyền khối tiểu cầu, theo dõi đánh giá trên 100 bệnh nhân được truyền khối tiểu cầu tại BV Thanh Nhàn từ 9/2020-8/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu, tiến cứu. **Kết quả:** Số lượng KTC sử dụng là 1529 đơn vị, trung bình 127,4 đơn vị/tháng, KTC pool 150ml chiếm tỉ lệ lớn nhất 84%, KTC gạn tách 16%. Khoa Cấp cứu - Hồi sức sử dụng nhiều nhất 27,4%; khoa Ung bướu - Huyết học 24,2%; các khối Nội - Nhi 26,2%; Ngoại - Sản 22,2%. Số lượng tiểu cầu trung bình trước truyền là 31,4G/l, sau truyền 1h là 56,8 G/l, sau 24h là 55,2 G/l. Số lượng tiểu cầu tăng trung bình sau truyền 1h là 25,4G/l, sau 24h

là 23,8G/l. Chỉ số CCI trung bình sau 1h là 9,8; sau 24h là 7,9. Tỉ lệ BN có CCI đạt yêu cầu sau 1h là 48%, sau 24h tỉ lệ đạt là 54%. Nhóm chấn thương có CCI trung bình cao nhất sau 1h (21,9); 24h (18,5) và có tỉ lệ BN có CCI đạt yêu cầu cao (87,5%). Nhóm bệnh lý nhiễm trùng có CCI trung bình khá cao sau 1h (9,9); 24h (8,9) và có tỉ lệ BN có CCI đạt yêu cầu sau 1h là 55,9% và tăng sau 24h là 58,8%. Nhóm bệnh lý huyết học có CCI trung bình rất thấp (6,2; 1,5), giảm nhanh sau 1h-24h, tỉ lệ BN có CCI đạt yêu cầu thấp (25%). Tỉ lệ BN có CCI đạt hiệu quả điều trị khi sử dụng KTC pool và KTC gạn tách không có sự khác biệt với $p > 0,05$. **Kết luận:** Số lượng KTC sử dụng là 1529 đv, KTC pool 84%, KTC gạn tách 16%. Chỉ số CCI trung bình sau 1h là 9,8, sau 24h là 7,9. Có 48% BN có CCI đạt hiệu quả sau truyền 1h và 54% sau 24h. Tỉ lệ BN đạt hiệu quả điều trị khi sử dụng KTC pool và KTC gạn tách không có sự khác biệt.

SUMMARY

Thanh Nhan Hospital is a Grade I general hospital of the Hanoi Health Department, with many leading medical specialties using a large volumes of blood products to implement and develop new techniques in diagnosis and treatment. The use of blood components, especially platelets for treatment, is increasing day by day, requiring sufficient supply as well as a safe and effective way in using.

Objectives: Review the use of platelets and evaluate the effectiveness of treatment on some thrombocytopenia at Thanh Nhan Hospital.

¹Bệnh viện Thanh Nhàn

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Thị Hồng Hạnh

SĐT: 0965.622.673

Email: hanh.hhtn@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 29/9/2022

Subjects: 1529 platelet units used in treatment and 100 patients receiving platelet transfusions at Thanh Nhan Hospital from September 2020 to August 2021. **Methods:** Cross-sectional, retrospective, prospective. **Results:** The number of platelets used was 1529 units, 127.4 units/month on average, the pooled platelets (150ml) from 1000 ml whole blood (WB) accounted for the largest proportion of 84%, single donor apheresis platelets (SDAPs) accounted for 16%. Emergency Department and Intensive Care Unit used the most 27.4%; followed by Oncology - Hematology Department 24.2%; Internal Medicine Departments and Pediatrics Department 26.2%; Surgery Departments and Obstetrics & Gynecology Department 22.2%. The average number of platelets before infusion was 31.4G/l, one hour after infusion was 56.8 G/l, after 24 hours the average was 55.2G/l. The platelets increased 25.4G/l one hour after the infusion and 23.8G/l after 24 hours. The average CCI after 1 hour was 9.8; after 24 hours it was 8.9. The rate of patients with CCI achieving the standard after one hour is 48%, after 24 hours the rate is 54%. The injury group had the highest mean CCI after 1 hour (21.9); 24 hours (18.5) and there is a high percentage of patients with CCI achieving the standard (87.5%). The group of infectious diseases had a rather high mean CCI after 1 hour (9.9); 24 hours (8.9) and the percentage of patients with CCI achieving the standard after 1-24 hours were 55.9-58.8%. The average CCI of the hematology group was very low (6.2; 1.5) and rapidly decreased after 1h-24h, the percentage of patients with CCI achieving the standard was low (25%). There was no difference in the therapeutic effect between different types of platelet preparations. **Conclusion:** The number of platelets used was 1529 units, pooled platelets: 84%, single donor apheresis platelets:

16%. The rate of patients with CCI achieving the standard after 1 hour is 48%, after 24 hours the rate is 54%. There was no difference in the therapeutic effect between different types of platelet preparations.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chế phẩm khối tiểu cầu được sử dụng nhiều trong các trường hợp cấp cứu, bệnh lý huyết học, các rối loạn đông cầm máu... Đến nay, có nhiều loại chế phẩm khối tiểu cầu được sản xuất đáp ứng nhu cầu điều trị. Để đánh giá tình hình sử dụng, đồng thời đánh giá hiệu quả sử dụng khối tiểu cầu khi điều trị cho người bệnh, chúng tôi tiến hành đề tài “Nhận xét tình hình sử dụng khối tiểu cầu và hiệu quả điều trị trên một số bệnh có giảm tiểu cầu tại bệnh viện Thanh Nhân” nhằm những mục tiêu sau đây:

1. Nhận xét tình hình sử dụng khối tiểu cầu tại bệnh viện Thanh Nhân từ tháng 9 năm 2020 đến tháng 8 năm 2021.
2. Đánh giá hiệu quả sử dụng khối tiểu cầu trên một số bệnh có giảm tiểu cầu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 9/2020 đến tháng 8/2021 trên người bệnh được truyền khối tiểu cầu tại bệnh viện Thanh Nhân:

- 1529 lượt BN điều trị tại các khoa lâm sàng BV Thanh Nhân được truyền KTC từ 9/2020-8/2021.
- 100 bệnh nhân được truyền KTC và theo dõi đánh giá tại bệnh viện Thanh Nhân từ 9/2020-8/2021.

2.2. Tiêu chuẩn lựa chọn BN:

- Xuất huyết do giảm số lượng và chức năng tiểu cầu.
- BN có SLTC <10 G/l phòng ngừa xuất

huyết nội tạng

- BN có SLTC <20G/l phối hợp các nguy cơ chảy máu
- BN có SLTC <80 G/l chuẩn bị phẫu thuật, thủ thuật.

2.3. Phương pháp nghiên cứu:

2.3.1. Thiết kế NC: Mô tả cắt ngang, hồi cứu, tiến cứu.

2.3.2. Nội dung và các biến số:

- XN SLTC trước truyền, sau truyền 1h, 24h
- SLTC tăng thêm (G/l) = SLTC sau truyền – SLTC trước truyền
- CCI (Corrected count increment): Chỉ số tăng tiểu cầu được điều chỉnh

$$CCI = \frac{(\text{SLTC sau truyền} - \text{SLTC trước truyền}) \times \text{diện tích da}}{\text{SLTC truyền vào}}$$

CCI sau 1h >7,5: Truyền tiểu cầu hiệu quả
CCI sau 24h >4,5: Truyền tiểu cầu hiệu quả

2.3.3. Trang thiết bị vật liệu NC:

- Các chế phẩm KTC từ viện HHTMTW: KTC pool 150ml từ 1000ml máu TP, KTC gạn tách 120ml, KTC gạn tách 250ml được bảo quản 22°C trên máy lắc TC Helmer.
- SLTC được đếm trên máy đếm tế bào laser XN1000 tại BV Thanh Nhàn.

2.3.4. Xử lý số liệu: Xử lý phân tích theo phương pháp thống kê y học với phần mềm SPSS 16.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình hình sử dụng khối tiểu cầu

Bảng 1: Số lượng KTC sử dụng

Chế phẩm	Số lượng (đơn vị)	Tỉ lệ (%)
KTC pool 150ml	1285	84,0
KTC gạn tách 120ml	125	8,2
KTC gạn tách 250ml	119	7,8
Tổng	1529	100

Tổng số lượng KTC sử dụng: 1529 đơn vị, trong đó KTC pool 150ml chiếm tỉ lệ cao nhất, tiếp theo KTC gạn tách 120 ml, KTC gạn tách 250 ml.

Bảng 2: Sử dụng KTC theo lâm sàng

Khoa	KTC pool 150ml	KTC GT 120ml	KTC GT 250ml	Tổng	
				n	%
Ngoại- Sản	300	20	19	339	22,2
Cấp cứu- Hồi sức	339	43	37	419	27,4
Nội - Nhi	338	27	36	401	26,2
Ung bướu- Huyết học	308	35	27	370	24,2
Tổng	1285	125	119	1529	100

Cấp cứu - Hồi sức sử dụng KTC nhiều nhất 27,4%, riêng khoa Ung bướu - Huyết học sử dụng tới 24,2%; các khối Nội - Nhi, Ngoại - Sản sử dụng 26,2% và 24,2%.

3.2. Hiệu quả về sử dụng khối tiểu cầu

Bảng 3: So sánh SLTC trước truyền và sau truyền 1h, 24h

Chỉ số	Trước truyền	Sau truyền 1h	Sau truyền 24h	p
Min (G/l)	1	7	4	
Max (G/l)	78	123	138	
SLTC TB (G/l)	31,4 ± 19,0	56,8 ± 28,8	55,2 ± 33,2	0,000

Số lượng tiểu cầu trước truyền trung bình là 31,4 G/l. Số lượng tiểu cầu sau truyền 1h trung bình là 56,8 G/l. Số lượng tiểu cầu sau truyền 24h trung bình là 55,2 G/l. Số lượng tiểu cầu trung bình sau truyền 1h và 24h tăng so với trước truyền, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0.000$.

Bảng 4: Số lượng tiểu cầu tăng sau truyền 1h

Bệnh lý	Số lượng BN	SLTC tăng TB sau 1h(G/l)	SD	p
Nhiễm trùng	34	30,1	20,2	0,000
Sốt xuất huyết	10	12,8	5,3	
Xơ gan, XHTH	29	18,0	17,7	
Bệnh lý Huyết học	12	17,8	23,9	
Chấn thương	8	47,5	11,6	
Ung thư	7	38,7	29,4	
Tổng số	100	25,4	21,3	

SLTC tăng TB sau truyền 1h là 25,4 G/l, cao nhất ở nhóm chấn thương (47,5), thấp nhất là nhóm sốt xuất huyết (12,8), bệnh tạo máu (17,8), xơ gan (18,0). Sự khác biệt ở các nhóm bệnh có ý nghĩa thống kê với $p=0,000$.

Bảng 5: Số lượng tiểu cầu tăng sau truyền 24h

Bệnh lý	Số lượng BN	SLTC tăng TB sau 24h(G/l)	SD	p
Nhiễm trùng	34	25,7	25,5	0,001
Sốt xuất huyết	10	18,4	22,1	
Xơ gan, XHTH	29	22,4	20,3	
Bệnh lý Huyết học	12	4,3	13,6	
Chấn thương	8	53,8	21,3	
Ung thư	7	27,0	30,6	
Tổng số	100	23,8	24,7	

SLTC tăng TB sau truyền 24h là 23,8 G/l; cao nhất ở nhóm chấn thương (53,8), thấp nhất ở nhóm bệnh lý huyết học là 4,3 G/l. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với $p=0,001$

Bảng 6: CCI trung bình sau 1h

Bệnh lý	Số lượng BN	CCI TB sau 1h	SD	p
Nhiễm trùng	34	9,9	7,0	0,003
Sốt xuất huyết	10	11,8	16,9	
Xơ gan, XHTH	29	6,2	6,4	
Bệnh lý Huyết học	12	6,2	8,0	
Chấn thương	8	21,9	17,2	
Ung thư	7	13,1	10,2	
Tổng số	100	9,8	10,3	

CCI trung bình sau 1h là $9,8 \pm 10,3$ trong đó CCI TB sau 1h cao nhất ở nhóm chấn thương (21,9), thấp nhất ở nhóm bệnh lý huyết học. Chỉ số CCI đạt trên 7,5 ở các nhóm chấn thương, ung thư, sốt xuất huyết, nhiễm trùng, không đạt ở nhóm bệnh lý huyết học và xơ gan. Sự khác biệt giữa các nhóm bệnh có ý nghĩa thống kê với $p=0,003$.

Bảng 7: CCI trung bình sau 24h

Bệnh lý	Số lượng BN	CCI TB sau 24h	SD	p
Nhiễm trùng	34	8,9	9,0	0,000
Sốt xuất huyết	10	5,9	7,6	
Xơ gan, XHTH	29	6,7	6,0	
Bệnh lý Huyết học	12	1,5	4,9	
Chấn thương	8	18,5	8,9	
Ung thư	7	9,4	10,8	
Tổng số	100	7,9	8,6	

CCI trung bình sau 24h là $7,9 \pm 8,6$ cao nhất ở nhóm chấn thương (18,5), thấp nhất ở nhóm bệnh lý huyết học (1,5). Chỉ số CCI TB sau 24h đạt trên 4,5 ở các nhóm chấn thương, ung thư, nhiễm trùng, xơ gan XHTH, sốt xuất huyết và không đạt ở nhóm bệnh lý huyết học (1,5).

Bảng 8: Tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu sau 1h, 24h

Bệnh lý	CCI đạt hiệu quả (%)	
	1h >7,5	24h >4,5
Nhiễm trùng	55,9	58,8
Sốt xuất huyết	30,0	30,0
Xơ gan, XHTH	37,9	55,2
Bệnh lý Huyết học	25,0	25,0
Chấn thương	87,5	87,5
Ung thư	71,4	71,4
Tổng số	48,0	54,0
p	0,03	0,048

Theo dõi từ 1 - 24h sau truyền thấy tỉ lệ đạt yêu cầu tăng từ 48,0% sau 1h đến 54% sau 24h. Nhóm chấn thương, ung thư, nhiễm trùng có tỉ lệ BN có CCI đạt cao > 50%. Nhóm bệnh lý huyết học có tỉ lệ BN đạt hiệu quả điều trị thấp nhất (25,0%). Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 9: Hiệu quả theo các loại chế phẩm TC sau 1h, 24h

Loại CP KTC	Số lượng BN sử dụng	Tỉ lệ BN CCI>7,5 sau 1h	Tỉ lệ BN CCI>4,5 sau 24h
KTC pool 150ml	66	54,5	57,6
KTCGT 120ml	19	52,6	52,6
KTCGT 250ml	15	13,3	40,0
Tổng số	100	48,0	54,0
p		0,14	0,464

Sau 1h, 24h truyền KTC, các loại chế phẩm KTC pool 150ml, KTCGT 150ml đều có tỉ lệ BN đạt CCI > 7,5 trên 50%, KTCGT 250ml có tỉ lệ thấp hơn 2 loại trên (13,3% và 40%). Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tình hình sử dụng khối tiểu cầu

Trong thời gian từ tháng 9/2020 đến tháng 8/2021, bệnh viện sử dụng 1529 đơn vị khối tiểu cầu, trung bình 127,4 đơn vị/tháng, tăng so với năm 2019 là 959 đv, năm 2020 là 1382 đv. Trong đó KTC 150ml từ 1000 ml MTP chiếm tỉ lệ cao nhất (84%), KTC gạn tách chiếm 16%. Thực tế để đáp ứng số lượng KTC gạn tách cho bệnh nhân của bệnh viện Thanh Nhân còn chưa đủ. Khối tiểu cầu gạn tách thường sẽ được ưu tiên cho các bệnh nhân có bệnh lý miễn dịch, huyết học, truyền máu nhiều lần để giảm các phản ứng miễn dịch cho bệnh nhân.

Về tình hình sử dụng KTC theo khoa lâm sàng, các đơn vị Cấp cứu - Hồi sức sử dụng KTC nhiều nhất 27,4%, chỉ riêng khoa Ung bướu - Huyết học sử dụng tới 24,2%; các khối Nội - Nhi, Ngoại - Sản sử dụng cũng sử dụng khá nhiều KTC 26,2 và 24,2%. Điều này phù hợp với mô hình bệnh tật của bệnh

viện Thanh Nhân là đầu ngành hồi sức của Sở y tế Hà Nội. Các bác sĩ đã sử dụng hiệu quả chế phẩm KTC và thực hiện thành công nhiều kỹ thuật mới như lọc máu, ECMO cứu sống nhiều bệnh nhân nặng. Khoa Ung bướu - Huyết học điều trị các bệnh nhân bệnh máu nên sử dụng chế phẩm KTC chiếm gần ¼ số lượng của toàn bệnh viện.

4.2. Hiệu quả sử dụng khối tiểu cầu

Hiệu quả của việc sử dụng tiểu cầu trong điều trị phụ thuộc vào nhiều yếu tố như: số lượng tiểu cầu, chiều cao, cân nặng của người bệnh, tình trạng lâm sàng, khả năng đáp ứng với điều trị của người bệnh.... Do vậy, nếu chỉ đánh giá bằng số lượng tiểu cầu chưa phản ánh đủ mà cần đánh giá trên các yếu tố số lượng tiểu cầu sau truyền và chỉ số CCI (chỉ số tăng chính xác).

Bảng 3 cho thấy, số lượng tiểu cầu trước truyền trung bình là $31,4 \pm 19,0$; sau truyền 1h lên $56,8 \pm 28,8$ G/l, sau 24h lên $55,2 \pm 33,2$ G/l, đều tăng rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê với $p=0,000$. Chúng tôi nhận thấy ở tất cả các nhóm bệnh lý SLTC sau truyền 1h và 24h đều tăng so với trước truyền, trung bình sau 1h tăng $25,4 \pm 21,3$ G/l; sau 24h tăng $23,8 \pm 24,7$ G/l. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Bùi Minh Đức và cộng sự cũng như của tác giả Nguyễn Thị Hồng Liên.

Quan sát chỉ số CCI sau truyền 1h và 24h thấy CCI trung bình sau 1h và 24h đều đạt $9,8 \pm 10,3$ và $7,9 \pm 8,6$ đạt tiêu chuẩn điều trị trên 7,5 sau 1h và 4,5 sau 24h. Tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu sau 1h là 48%, sau 24h tỷ lệ đạt là 54%. Nhóm chấn thương có CCI trung bình cao nhất sau 1h (21,9); 24h (18,5) và có tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu cao (87,5%). Nhóm bệnh lý nhiễm trùng có CCI trung bình khá cao sau 1h (9,9); 24h (8,9) và có tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu ổn định sau 1h-24h (55,9 và 58,8%). Nhóm xơ gan có CCI trung bình chưa đạt 7,5 sau 1h, sau 24h đạt $>4,5$, có 37,9-55,2% số BN đạt yêu cầu điều trị. Nhóm bệnh lý huyết học có CCI trung bình rất thấp (6,2; 1,5), giảm nhanh sau 1h-24h, tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu thấp (25,0%). Sự khác biệt giữa các nhóm bệnh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Điều này có thể thấy, những trường hợp chấn thương, trước khi bị bệnh họ hoàn toàn khỏe mạnh, cơ quan sinh máu bình thường, thiếu tiểu cầu ở những người bệnh này là do chấn thương gây mất máu, mất các thành phần máu, tiểu cầu... do vậy bù lại số lượng tiểu cầu cho người bệnh trong trường hợp này là một trong những phương pháp điều trị rất hiệu quả. Nhóm bệnh lý huyết học, xơ gan do nguyên nhân từ tủy xương và các nguyên nhân miễn dịch phá hủy tiểu cầu dẫn đến hiệu quả truyền tiểu cầu

thấp. Điều này cũng tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hiền tại bệnh viện Việt Tiệp 2018. Chỉ số CCI sau 1h $>7,5$ có 48% BN, sau 24h CCI $>4,5$ là 54% chứng tỏ việc truyền KTC đã có kết quả tốt, duy trì ổn định tới sau 24h. Tuy nhiên kết quả NC của chúng tôi thấp hơn NC của các tác giả Vũ Thị Lan Anh tại viện HHTMTW 2019 có CCI đạt hiệu quả sau 1h là 76,2% sau 24h là 70,9% với BN sử dụng KTCGT 250 ml; 71,6% - 67,9% với KTCLBC 250 ml; NC của Phan Vĩnh Sinh 2008 BV Đại học Y Huế là 72,7% sau 1h. Trong NC của chúng tôi chủ yếu sử dụng KTC pool 150ml, lượng KTCGT sử dụng còn hạn chế do nguồn cung còn chưa đáp ứng đủ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi BN sử dụng KTC pool 150ml và KTC gạn tách 120ml có CCI 1h $>7,5$ và CCI $>4,5$ sau 24h khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Điều này cho thấy hiệu quả của KTC pool tương tự như KTC gạn tách. Điều này cũng giúp các bác sĩ lâm sàng yên tâm điều trị với chế phẩm KTC pool, không để tâm lý chờ đợi KTC gạn tách làm mất cơ hội điều trị của bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

5.1. Tình hình sử dụng khối tiểu cầu:

Số lượng KTC sử dụng là 1529 đơn vị khối tiểu cầu, trung bình 127,4 đơn vị/tháng, KTC từ 1000ml MTP chiếm tỷ lệ lớn nhất (84%), KTC gạn tách 16%. Đơn vị Cấp cứu - Hồi sức sử dụng KTC nhiều nhất 27,4%, khoa Ung bướu- Huyết học 24,2%; các khối Nội- Nhi, Ngoại- Sản sử dụng ít hơn (24,2%; 22,2%)

5.2. Hiệu quả sử dụng khối tiểu cầu

Số lượng tiểu cầu trung bình trước truyền là 31,4 G/l, sau truyền 1h là 56,8 G/l, sau 24h là 55,2 G/l. Số lượng tiểu cầu tăng trung bình sau truyền 1h là 25,4 G/l, sau 24h là 23,8 G/l. Chỉ số CCI trung bình sau 1h là 9,8; sau 24h là 7,9. Tỷ lệ BN có CCI >7,5 sau 1h là 48%, CCI > 4,5 sau 24h là 54%. Nhóm chấn thương có CCI trung bình cao nhất sau 1h (21,9); 24h (18,5) và có tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu điều trị cao (87,5%). Nhóm bệnh lý nhiễm trùng có CCI trung bình sau 1h là 9,9; sau 24h là 8,9 và có tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu sau 1h là 55,9%, sau 24h là 58,8%. Nhóm bệnh lý huyết học có CCI trung bình rất thấp (6,2; 1,5), giảm nhanh sau 1h-24h, tỷ lệ BN có CCI đạt yêu cầu thấp 25%. Tỷ lệ BN có CCI > 7,5 sau 1h và > 4,5 sau 24h ở BN sử dụng các loại KTC pool và gạn tách không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Minh Đức, Nguyễn Duy Thăng, Nguyễn Ngọc Minh và cộng sự** (2010), “Nghiên cứu chất lượng và hiệu quả truyền khối tiểu cầu sản xuất trên máy Haemonetics trong điều trị bệnh nhân giảm tiểu cầu nặng”, Tạp chí Y học Việt Nam, 373, trang 512-7.
2. **Vũ Thị Lan Anh, Phan Quang Hòa, Bạch Quốc Khánh và cộng sự** (2019), “Đánh giá hiệu quả truyền khối tiểu cầu pool lọc bạch cầu tại viện HHTMTW 2019”, Tạp chí Y học Việt Nam tập 496, trang 333-8.
3. **Nguyễn Thị Lan, Phạm Quang Vinh, Nguyễn Thị Hồng Liên và cộng sự** (2008). Nghiên cứu hiệu quả truyền tiểu cầu chiết tách bằng máy ở bệnh nhân Lơ xê mi cấp có giảm tiểu cầu sau điều trị hóa chất. Tạp chí Y học Việt Nam, 344, trang 518-24.
4. **Nguyễn Thị Thu Hiền** (2018), “Đặc điểm khối tiểu cầu gạn tách từ một người cho và hiệu quả điều trị trên một số bệnh có giảm tiểu cầu tại bệnh viện hữu nghị Việt Tiệp năm 2018”, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
5. **Phan Vĩnh Sinh, Nguyễn Hữu Toàn** (2008). “Hiệu quả truyền khối tiểu cầu trong điều trị bệnh nhân giảm tiểu cầu nặng”. Tạp chí Y học Việt Nam, 344, trang 354-9.
6. **Hà Hữu Nguyên, Bùi Thị Mai An, Trần Ngọc Quế và cộng sự** (2012). “Kết quả gạn tách tiểu cầu bằng máy tách thành phần máu tự động Trima và Comtec”. Y học Việt Nam, 396, 541-5.

PHẦN II. LÂM SÀNG

THỰC HIỆN CÁC CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ MỚI
Ở BỆNH NHÂN AML MỚI CHẨN ĐOÁNHuỳnh Nghĩa¹

TÓM TẮT

Kho vũ khí điều trị bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính (AML) đã nhanh chóng mở rộng trong vài năm qua, phần lớn được thúc đẩy bởi nghiên cứu dịch thuật về bối cảnh bộ gen của nó và sự hiểu biết được cải thiện về cơ chế kháng lại các liệu pháp thông thường. Tuy nhiên, tình trạng kháng thuốc nguyên phát và thứ phát vẫn là một vấn đề cơ bản đối với hầu hết bệnh nhân. Nghiên cứu cơ chế đề kháng với các tác nhân mới này đang thông báo cho sự phát triển của nhóm thuốc AML tiếp theo và thiết kế các phác đồ kết hợp nhằm khai thác tối ưu các lỗ hổng điều trị, với mục tiêu cuối cùng là loại bỏ tất cả các dòng phụ của bệnh và tăng tỷ lệ chữa khỏi ở AML. AML là một bệnh không đồng nhất, được đặc trưng bởi một loạt các thay đổi phân tử ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng và cũng cung cấp các mục tiêu tiềm năng để phát triển thuốc. Bài đánh giá này thảo luận về bối cảnh điều trị hiện tại và mới nổi của AML, làm nổi bật các nhóm thuốc mới và kiến thức mở rộng của chúng tôi về cơ chế kháng thuốc đang cung cấp thông tin cho các liệu pháp

điều trị trong tương lai và cung cấp cơ hội mới cho các chiến lược kết hợp hiệu quả.

Từ khóa: AML: Bạch cầu cấp dòng tủy, ESMO : Hiệp hội ung thư y khoa Châu Âu ; GO: Gemtuzumab Ozogamicin; IDH1/2 mutations: Đột biến gene isocitrate dehydrogenase 1 and 2 (IDH1/2)

SUMMARY

IMPLEMENTING NEW TREATMENT
STRATEGIES IN PATIENTS WITH
NEWLY DIAGNOSED AML

The therapeutic armamentarium of acute myeloid leukemia (AML) has rapidly expanded in the past few years, driven largely by translational research into its genomic landscape and an improved understanding of mechanisms of resistance to conventional therapies. However, primary and secondary drug resistance remains a substantial problem for most patients. Research into the mechanisms of resistance to these new agents is informing the development of the next class of AML drugs and the design of combination regimens aimed at optimally exploiting therapeutic vulnerabilities, with the ultimate goal of eradicating all subclones of the disease and increasing cure rates in AML. AML is a heterogeneous disease, characterized by a broad spectrum of molecular alterations that influence clinical outcomes and also provide potential targets for drug development. This review discusses the current and emerging

¹*Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

Chịu trách nhiệm chính: Huỳnh Nghĩa

SĐT: 0918.449.119

Email: nghiahoathuphuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/9/2022

Ngày duyệt bài: 22/9/2022

therapeutic landscape of AML, highlighting novel classes of drugs and how our expanding knowledge of mechanisms of resistance are informing future therapies and providing new opportunities for effective combination strategies.

Keywords: AML: acute myeloid leukemia, ESMO: European Society for Medical Oncology; GO: Gemtuzumab Ozogamicin; IDH1/2 mutations: Mutations in isocitrate dehydrogenase 1 and 2 (IDH1/2) genes

I. GIỚI THIỆU

Chúng tôi xin bắt đầu chuyên đề này bằng một trường hợp lâm sàng cụ thể như sau:

Bệnh nhân giới tính Nam, 72 tuổi, nghề nghiệp sửa xe máy, đã kết hôn và có 2 con lớn. Ông ta trình bày với bác sĩ chăm sóc chính của mình với tình trạng ngày càng mệt mỏi và khó thở và dễ bị "cảm lạnh" trong vài tuần mà không thuyên giảm. Ông có tiền sử bệnh mạch vành và bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD). Khám sức khỏe bình thường, nhưng cho thấy một số vết bầm tím nhẹ ở chân và sốt nhẹ. Ông ta cho biết những vết bầm tím là do va chạm khi làm việc. Xét nghiệm máu cho thấy giảm cả 3 dòng máu ngoại vi. Tủy đồ và sinh thiết tủy xương cho thấy tủy tăng tế bào với 25% blast, phù hợp với chẩn đoán bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (AML).

Bảng 1: Tóm tắt về tình trạng ban đầu của bệnh nhân

Các xét nghiệm đánh giá	Kết quả
Nhân khẩu học	73 tuổi, nam Chiều cao: 1m65; Trọng lượng: 72Kg
Tiền sử y tế cá nhân và gia đình	Tiền sử bệnh mạch vành, COPD hiện có, không có phẫu thuật trước, thuốc uống hiện tại: albuterol, ipratropium bromide, atorvastatin và aspirin, không có tiền sử gia đình bị ung thư
Khám lâm sàng	Sốt nhẹ: 38 ⁰ C, bầm tím nhẹ ở chi dưới, ECOG PS 1
Siêu âm tim	Rối loạn chức năng tâm thu nhẹ LVEF là 45%
Số lượng và công thức máu	Số lượng bạch cầu: $1,2 \times 10^9/L$, 40% tế bào non Hemoglobin: 6,7 g / dL Số lượng tiểu cầu: $20 \times 10^9 / L$
Sinh thiết tủy xương	Tủy giàu, với 25% tế bào non
Kiểu miễn dịch	CD45 ⁺ , CD33 ⁺ , CD13 ⁺ , CD5 ⁺
Di truyền tế bào / FISH	Karyotype bình thường
Phân tích phân tử	Đột biến IDH2 dương tính SRSF2 đột biến dương tính

Sau khi có kết quả trên, Bác sĩ sẽ tham vấn cho bệnh nhân và gia đình anh ấy về các lựa chọn điều trị của anh ấy. Ông ta nói rằng anh ấy đã mất một người bạn thân vì bệnh ung thư phổi gần đây và bày tỏ lo lắng về chất lượng cuộc sống tồi tệ mà người bạn của anh ấy đã trải qua khi điều trị thuốc “ hóa

trị”. Mục đích của chuyên đề đánh giá này thảo luận về bối cảnh điều trị hiện tại và mới nổi của AML, làm nổi bật các nhóm thuốc mới và kiến thức mở rộng về cơ chế kháng thuốc đang cung cấp thông tin cho các liệu pháp điều trị trong tương lai và cung cấp cơ hội mới cho các chiến lược kết hợp hiệu quả.

II. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU VỀ BỆNH NHÂN MẮC AML

AML là một bệnh ác tính huyết học cấp tính và nặng xảy ra thường xuyên nhất ở người lớn tuổi, với độ tuổi trung bình được chẩn đoán là khoảng 70 tuổi. Bất chấp những tiến bộ liên tục trong việc phát triển các phương pháp điều trị mới, kết quả lâu dài vẫn kém, đặc biệt đối với những bệnh nhân trên 65 tuổi. ^[1] Bệnh nhân với AML thường có kết quả xét nghiệm huyết học bất thường, bao gồm thiếu máu, giảm tiểu cầu và tăng bạch cầu. ^[2] Chẩn đoán ban đầu của AML bao gồm phân tích hình thái học của dịch hút tủy xương, sinh thiết tủy xương và phết máu ngoại vi, cũng như hóa mô miễn dịch (IHC), xét nghiệm di truyền tế bào và phân tích phân tử. Tiền sử bệnh trong quá khứ cũng nên được kiểm tra cẩn thận để xác định bất kỳ yếu tố nguy cơ hoặc dấu hiệu của bệnh tủy xương đã có từ trước. ^[2]

Sự hiểu biết nâng cao về sinh học của AML đã tiết lộ sự không đồng nhất về di truyền của bệnh này, với nhiều bất thường di truyền tế bào và đột biến gen ảnh hưởng đến kiểu hình bệnh, nguy cơ tái phát, đáp ứng với liệu pháp và khả năng sống sót. ^[3] Hướng dẫn của Hiệp hội Ung thư Y tế Châu Âu (ESMO) khuyến nghị các nghiên cứu phân tử cho tất cả bệnh nhân AML. Các nghiên cứu này nên được thực hiện ngay tại thời điểm chẩn đoán để cho phép xác định kịp thời những bệnh nhân có thể được hưởng lợi từ các liệu pháp nhắm mục tiêu sẵn có. Giải trình tự thế hệ

tiếp theo (NGS) sử dụng bảng di truyền AML nên được sử dụng, nếu có, để cung cấp thông tin toàn diện về loại bệnh phụ và các phương pháp điều trị tiềm năng. Các hướng dẫn của ESMO hiện khuyến nghị kiểm tra các đột biến bao gồm FLT3, NPM1, CEBPA, TP53, RUNX1, ASXL1, IDH1 và IDH2 ^[4]

III. ĐÁNH GIÁ VỀ TỔNG TRẠNG BỆNH NHÂN AML TRƯỚC TRỊ LIỆU

Có sự khác biệt đáng kể về kết quả AML liên quan đến tuổi, với những bệnh nhân lớn tuổi thường xuyên có thời gian sống sót ngắn hơn và nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi liên quan đến điều trị cao hơn so với những bệnh nhân trẻ hơn. Tuy nhiên, sự chênh lệch này có thể được quy cho chính xác hơn là do thể trạng của bệnh nhân hơn là tuổi tác, vì nhiều bệnh nhân lớn tuổi hơn, khỏe mạnh có thể dung nạp và thu được lợi ích từ các phác đồ hóa trị chuyên sâu. ^[4] Ngược lại, một số bệnh nhân có thể trạng tốt có thể bất ngờ phát triển độc tính quá mức đối với hóa trị liệu chuyên sâu, các quyết định trị liệu phải được cá nhân hóa. Tuy nhiên, việc xác định thuật ngữ "không phù hợp" rất phức tạp ở bệnh nhân AML, Hiệp hội Huyết học Ý (SIE), Hiệp hội Huyết học Thực nghiệm Ý (SIES) và Nhóm Cấy ghép Tủy xương của Ý (GITMO) đã phát triển các tiêu chí đồng thuận của Ferrara, xác định 9 biến số xác định cho từng bệnh nhân có hay không phù hợp với hóa trị liệu chuyên sâu. ^[5]

Bảng 2. Tiêu chuẩn của Ferrara với bệnh nhân không thích hợp với hóa trị liệu chuyên sâu ^[5]

Tiêu chuẩn	Định nghĩa
Tuổi cao	Tuổi > 75
Bệnh tim nặng	Suy tim sung huyết hoặc bệnh cơ tim với LVEF $\leq 50\%$
Bệnh phổi nặng	Bệnh phổi được ghi nhận với DLCO $\leq 65\%$ hoặc FEV1 $\leq 65\%$, hoặc khó thở khi nghỉ ngơi hoặc cần thở oxy, hoặc bất kỳ khối u màng phổi hoặc khối u phổi không kiểm soát được
Bệnh thận nặng	Đang lọc máu và tuổi > 60 hoặc ung thư biểu mô thận không kiểm soát
Bệnh gan nặng	Xơ gan Trẻ em B hoặc C, hoặc bệnh gan được ghi nhận với sự tăng cao rõ rệt của transaminase (> 3 lần giá trị bình thường) và tuổi > 60, hoặc bất kỳ ung thư biểu mô cây mật hoặc ung thư biểu mô gan không kiểm soát được hoặc viêm gan vi rút cấp tính
Tình trạng nhiễm trùng	Nhiễm trùng nặng kháng với liệu pháp chống nhiễm trùng
Suy giảm nhận thức	Bệnh tâm thần hiện tại cần nhập viện tâm thần, điều trị hoặc quản lý ngoại trú tích cực hoặc tình trạng nhận thức hiện tại dẫn đến sự phụ thuộc không được kiểm soát bởi người chăm sóc
Tổng trạng thấp	ECOG PS ≥ 3 không liên quan đến bệnh bạch cầu
Các bệnh đi kèm nghiêm trọng khác	Bất kỳ bệnh đi kèm nào khác mà bác sĩ đánh giá là không tương thích với hóa trị liệu chuyên sâu thông thường

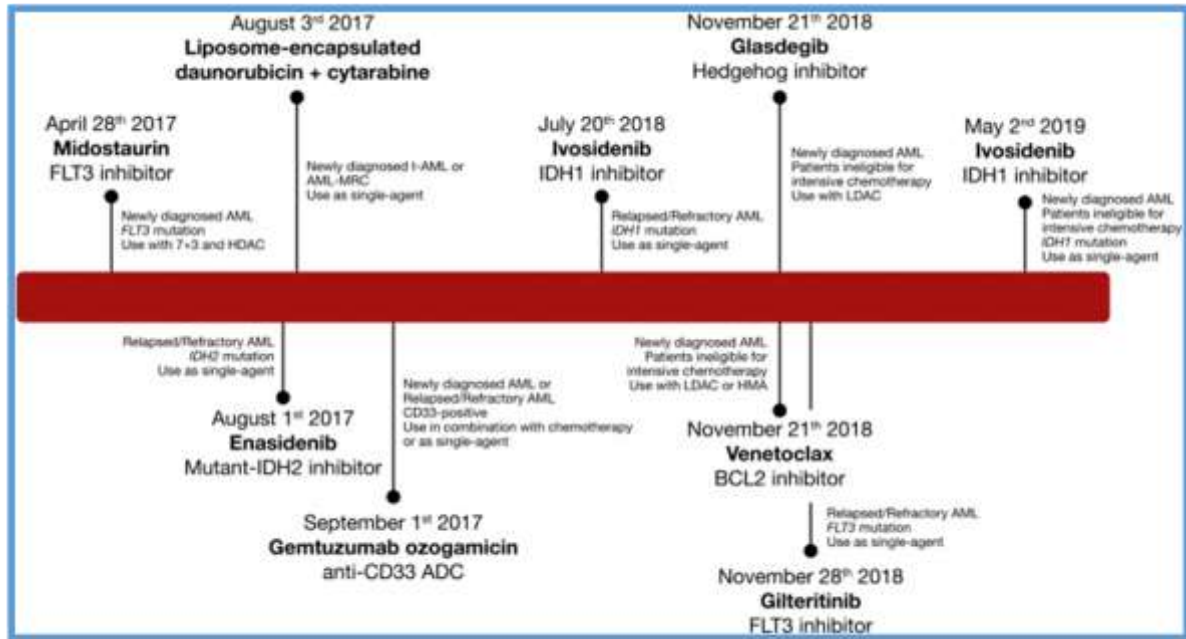
DLCO (diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide),

FEV1 (forced expiratory volume in 1 second).

Nâng cao hiểu biết về sinh học của AML đã mở ra cánh cửa để đánh giá cá nhân hóa hơn về thể lực tổng thể của bệnh nhân và nguy cơ tái phát. Điều này cho thấy việc bổ sung "thể lực sinh học" vào các tiêu chí hiện đang được sử dụng có thể cung cấp đánh giá toàn diện hơn về thể lực. Một phân tích gần đây trên 655 người lớn mắc AML được điều trị bằng hóa trị liệu chuyên sâu cho thấy đánh giá tình trạng không phù hợp với Ferrara dự đoán về tỷ lệ tử vong gia tăng ở những bệnh nhân không phù hợp và chính xác hơn so với điểm tử vong liên quan đến điều trị. Các phân tích đa biến cho thấy tiêu chí Ferrara có thể được cải thiện khi bao gồm các biến số bổ sung như albumin, các yếu tố nguy cơ di truyền tế bào và các đặc điểm phân tử. ^[6]

IV. CÂN NHẮC LỰA CHỌN PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

Với 8 phê duyệt mới của Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) cho việc điều trị AML trong 2 năm qua, lĩnh vực điều trị AML đang phát triển nhanh chóng, làm dấy lên hy vọng về kết quả cải thiện ở những bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi căn bệnh này (Hình 1). Hầu hết các loại thuốc mới được FDA chấp thuận này đều là tác nhân được nhắm mục tiêu, xác nhận rằng phương pháp điều trị AML đã chính thức bước vào kỷ nguyên y học chính xác, trong đó việc xác định đặc điểm hình thái, kiểu hình miễn dịch và di truyền của AML không chỉ đơn thuần là liên quan đến chẩn đoán và tiên lượng mà hiện nay cung cấp phương pháp điều trị trực tiếp.



Hình 1: Các tác nhân được nhắm mục tiêu gần đây đã được FDA chấp thuận để điều trị AML. ADC, liên hợp kháng thể-thuốc

AML-MRC (acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes);

HDAC, cytarabine liều cao;

HMA, chất khử methyl hóa; LDAC, cytarabine liều thấp

Ngoài tình trạng sức khỏe của bệnh nhân, các quyết định điều trị nên bao gồm thảo luận có chủ đích về sở thích của bệnh nhân và mục tiêu của liệu pháp, cũng như đánh giá hệ thống hỗ trợ của họ và hoàn cảnh kinh tế xã hội của cá nhân. [5,6] Nên đợi kết quả từ xét nghiệm phân tử trước khi bắt đầu điều trị ở bệnh nhân AML, dựa trên đánh giá gánh nặng bệnh tật và các triệu chứng. Một nghiên cứu trên 2000 bệnh nhân mắc AML cho thấy không có tác động bất lợi đáng kể đến tỷ lệ sống thêm (OS) khi bắt đầu điều trị bị trì hoãn sau khi chẩn đoán, bao gồm một nhóm bệnh nhân có thời gian trung bình hơn 15 ngày từ khi chẩn đoán đến khi điều trị. [7] Tuy nhiên, điều quan trọng là phải bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt để đảm bảo đáp ứng bệnh nhanh chóng và giảm các triệu chứng liên quan đến bệnh.

V. LỰA CHỌN TRỊ LIỆU BAN ĐẦU CHO BỆNH NHÂN KHÔNG PHÙ HỢP VỚI HÓA TRỊ LIỆU MẠNH

Theo bệnh án trên, bệnh nhân có bệnh lý động mạch vành với LVEF là 45%, cho thấy ông ta không phải là một ứng cử viên tốt cho hóa trị liệu chuyên sâu trước, vì điều này có thể dẫn đến độc tính đáng kể. Một số phác đồ điều trị ít chuyên sâu hơn đã chứng minh hiệu quả đối với nhóm bệnh nhân này và đang mở rộng các lựa chọn điều trị.

(1) HMA hoặc LDAC dưới dạng đơn trị liệu

Liệu pháp cho những bệnh nhân không đủ điều kiện cho hóa trị liệu tăng cường trước đây bao gồm các HMA azacitidine hoặc decitabine, hoặc LDAC. Các đơn trị liệu này mang lại tỷ lệ đáp ứng tương đối thấp và bệnh nhân cần vài tháng để đạt được phản ứng tốt nhất. Thời gian sống toàn bộ

trung bình Hệ điều hành trung bình đi kèm với các tác nhân này là dưới 1 năm. ^[8,9]

(2) Venetoclax với HMA

Venetoclax là một chất ức chế mạnh BCL-2 qua đường uống, một loại protein chống apoptotic có vai trò quan trọng trong sự tồn tại và kéo dài của các đợt bùng phát của AML. Venetoclax liên kết với BCL-2 và dẫn đến việc giải phóng các protein pro-apoptotic được cô lập, dẫn đến kích hoạt caspase và quá trình apoptosis của tế bào sau đó. ^[10] Trong nghiên cứu giai đoạn 1b, venetoclax đã chứng minh hoạt tính khi kết hợp với azacitidine hoặc decitabine ở bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi) với AML chưa điều trị, không đủ điều kiện để hóa trị chuyên sâu với tỷ lệ CR và CRi là 67%, với thời gian trung bình của CR + CRi là 11,3 tháng và OS trung bình là 17,5 tháng. ^[10] Thử nghiệm VIALE-A giai đoạn 3 tiếp theo so sánh trực tiếp azacitidine với hoặc không có venetoclax ở những bệnh nhân mắc AML chưa được điều trị trước đó không đủ điều kiện để điều trị cảm ứng tăng cường cho kết quả khá ngoạn mục trên nhóm bệnh nhân này ^[10] Venetoclax-azacitidine cũng chứng minh hiệu quả trong bệnh nhân nhóm với IDH1 hoặc IDH2 đột biến, trong đó chiếm khoảng 25% mỗi (Bảng 3). ^[11]

(3) Venetoclax Với LDAC

Thử nghiệm VIALE-C giai đoạn 3 đánh giá việc bổ sung venetoclax vào LDAC ở những bệnh nhân không đủ điều kiện để hóa trị chuyên sâu và cho thấy nguy cơ tử vong giảm 25% khi kết hợp, mặc dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (HR 0,75; P = 0,11). Một phân tích không có kế hoạch tiếp theo với 6 tháng theo dõi thêm cho thấy OS trung bình là 8,4 tháng với venetoclax so với 4,1 tháng đối với LDAC đơn thuần (HR 0,70; P = 0,04) (Bảng 3). Tỷ lệ CR và CR +

CRi cũng tăng lên đáng kể khi bổ sung venetoclax. Sự kết hợp này cũng cho thấy hiệu quả ở những bệnh nhân có đột biến IDH1 / 2, FLT3 và / hoặc NPM1. ^[12]

Venetoclax có thể được bắt đầu một cách an toàn với liều 100 mg vào ngày đầu tiên, với liều tăng gấp đôi vào những ngày tiếp theo cho đến khi đạt được liều mục tiêu. Trong nghiên cứu về venetoclax cộng với HMA, bệnh nhân được yêu cầu có số lượng bạch cầu (WBC) $< 25 \times 10^9 / L$ trước khi bắt đầu điều trị, điều này có thể đạt được với hydroxyurea. ^[10,11] Với những thận trọng này, chỉ có 2 trường hợp TLS trong phòng thí nghiệm không có ý nghĩa lâm sàng được báo cáo trong nghiên cứu venetoclax cộng với LDAC. ^[12] Điều này cho thấy rằng, trong một môi trường thích hợp với sự giám sát chặt chẽ của phòng thí nghiệm và lâm sàng, những bệnh nhân được chọn trong tương lai không có yếu tố nguy cơ TLS có thể được điều trị một cách an toàn mà không cần nhập viện.

(4) Glasdegib Với LDAC

Glasdegib là một chất ức chế phân tử nhỏ mới của thụ thể Smoothed (SMO), và hiệu quả của nó dựa trên sự điều hòa của con đường truyền tín hiệu Hedgehog có liên quan đến sự đề kháng của các tế bào AML. Nghiên cứu ngẫu nhiên pha 2 BRIGHT AML 1003 so sánh LDAC có hoặc không có chất ức chế Hedgehog glasdegib ở những bệnh nhân mắc AML mới được chẩn đoán hoặc MDS nguy cơ cao không đủ điều kiện để hóa trị liệu chuyên sâu. Trong phân nhóm AML, kết hợp glasdegib cộng với LDAC làm giảm nguy cơ tử vong 54% (HR 0,46; P = .0002) và tăng tỷ lệ đáp ứng chung từ 5,3% lên 26,9% (Bảng 3). ^[13] Thêm glasdegib cũng làm tăng đáng kể tỷ lệ CR ở nhóm bệnh nhân này (19,2% so với 2,6%; P = 0,015). ^[14]

(5) Gemtuzumab Ozogamicin (GO)

Đối với những bệnh nhân có AML dương tính với CD33, gemtuzumab ozogamicin là một lựa chọn khác ở cơ sở tuyến đầu ở những người không đủ điều kiện để hóa trị chuyên sâu. Sự kết hợp thuốc-kháng thể nhắm mục tiêu CD33 này đã chứng minh hiệu quả đáng kể trong thử nghiệm EORTC-GIMEMA AML-19 pha 3, kéo dài thời gian điều trị trung bình từ 3,6 tháng với sự chăm sóc hỗ trợ tốt nhất lên 4,9 tháng (HR 0,69; P = 0,005) (Bảng 3).^[15]

(6) Chất ức chế IDH

Đối với những bệnh nhân bị IDH-mutated AML, các thuốc trị liệu nhắm mục tiêu ivosidenib (nhắm mục tiêu IDH1 đột biến) và enasidenib (nhắm mục tiêu IDH2 đột

biến) đã chứng minh hoạt động trong bệnh mới được chẩn đoán và hiện đang chấp nhận tại Hoa Kỳ trong những bệnh nhân bị IDH1 hoặc IDH2 đột biến không phải là ứng cử viên để hóa trị chuyên sâu. Trong một nghiên cứu giai đoạn 1, ivosidenib tạo ra một tỷ lệ CR 30,3% và một hệ điều hành trung bình 12,6 tháng ở những bệnh nhân với IDH1-mutated, mới được chẩn đoán AML không đủ điều kiện để điều trị tiêu chuẩn (Bảng 3).^[16] Ngoài ra, một nghiên cứu giai đoạn 1/2 về liều thuốc hỗ trợ ở bệnh nhân lớn tuổi mắc chứng IDH2- AML mới được chẩn đoán đã báo cáo tỷ lệ phản hồi tổng thể là 30,8%, tỷ lệ CR là 18% và hệ điều hành trung bình là 11,3 tháng.^[17]

Bảng 3. Hiệu quả của các phác đồ cường độ thấp hơn đối với AML chưa được điều trị trước đây

		Kết hợp điều trị	n	CR,%	CR + CRi,%	Thời gian sống toàn bộ trung bình, tháng
Kết hợp Venetoclax	VIALE-A ^[9]	Venetoclax -azacitidine	286	36,7	66.4	14,7
		Placebo-azacitidine	145	17,9 P <0,001	28.3 P <0,001	9,6 HR0,66; P <0,001
	Giai đoạn 2 ^[11]	Venetoclax -decitabine	70	66	84	18.1
	VIALE-C ^[12]	Venetoclax -LDAC	143	27	48	8,4
		Giả dược-LDAC	68	7 P <0,001	13 P <0,001	4.1 HR0,70; P =.04
Glasdegib	BRIGHT1003 ^[13,14]	Glasdegib-LDAC	78	19,2	24.3	8,3
		LDAC	38	2,6 P = .015	5.3	4.3 HR0,46;P=.000
Gemtuzumab	EORTC-GIMEMA	Gemtuzumab	118	8.1	24.3	4,9

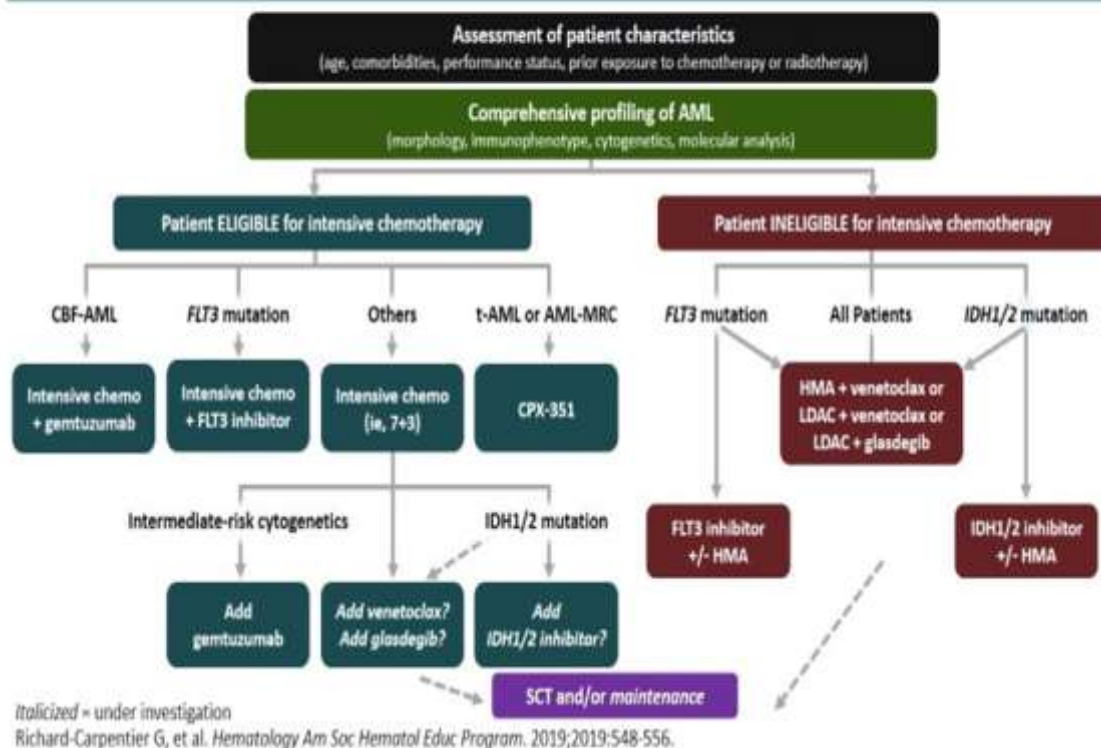
ozogamicin	AML-19 ^[15]	ozogamicin				
		Chăm sóc hỗ trợ tốt nhất	11 9	NR	NR	3.6 HR0,69; P =.00 5
Ivosidenib	Giai đoạn 1 ^[16]	Ivosidenib	34	30.3	42.4	12,6
Enasidenib	Giai đoạn 1/2 ^[17]	Enasidenib	39	18	21	11.3

Đối với một bệnh nhân như đã trình bày ở trên, các hướng dẫn hiện tại của ESMO khuyến nghị dùng venetoclax kết hợp với HMA hoặc LDAC cho những bệnh nhân mắc bệnh AML mới được chẩn đoán không đủ điều kiện cho hóa trị liệu chuyên sâu. Nếu không có sẵn venetoclax, HMA hoặc LDAC

dưới dạng đơn trị liệu là lựa chọn điều trị được đề xuất tiếp theo trong cơ sở tuyến đầu. Bệnh nhân cũng phải luôn được xem xét để đăng ký tham gia các thử nghiệm lâm sàng thích hợp, cung cấp khả năng tiếp cận với các liệu pháp mới nổi. ^[18]

VI. LỰA CHỌN TRỊ LIỆU BAN ĐẦU CHO BỆNH NHÂN PHÙ HỢP VỚI HÓA TRỊ LIỆU MẠNH

Frontline Treatment of AML



Hình 2: Thuật toán điều trị của AML mới được chẩn đoán kết hợp các liệu pháp đơn thuốc và kết hợp mới

Các đường chấm biểu thị các lựa chọn điều trị có lợi ích không rõ ràng và / hoặc đảm bảo nghiên cứu bổ sung. Thuật toán này không bao gồm việc điều trị bệnh bạch cầu cấp tiền tủy bào. CBF-AML (core binding factor acute myeloid leukemia); HMA, chất khử methyl hóa; t-AML (therapy-related acute myeloid leukemia).

Ở những bệnh nhân phù hợp hóa trị liệu với AML hoặc AML-MRC liên quan đến điều trị, CPX-351 cải thiện thời gian sống toàn bộ so với phác đồ 7 + 3 tiêu chuẩn và có thể có lợi ích đặc biệt cho những bệnh nhân trước đó không được điều trị bằng HMA và những người sẽ trải qua ghép tế bào gốc tạo máu trong đợt bệnh đầu tiên đầu tiên.

CPX-351 là sự kết hợp được bao bọc bởi liposome của cytarabine và daunorubicin với tỷ lệ thuốc hiệp đồng tối ưu 5: 1 và tăng sự hấp thu / chọn lọc của các tế bào bạch cầu. Công thức mới này ban đầu được so sánh với phác đồ 7 + 3 trong một nghiên cứu ngẫu nhiên giai đoạn 2 bao gồm những bệnh nhân mắc AML mới được chẩn đoán từ 60 đến 75 tuổi.^[18] CPX-351 được dùng với liều 100U/m² vào các ngày 1, 3 và 5, (100 mg / m² cytarabine và 44 mg / m² daunorubicin) mỗi liều. Trong nhóm thuần tập chung, tỷ lệ CR / CRi cao hơn ở CPX-351 so với phác đồ 7 + 3 (66,7% so với 51,2%, P = 0,07), nhưng sự khác biệt là đáng chú ý nhất giữa các bệnh nhân với di truyền tế bào bất lợi (77,3% so với 38,5%, P = 0,03) và AML thứ cấp (57,6% so với 31,6%, P = 0,06). OS trung bình cũng được cải thiện trong phân nhóm của AML thứ cấp (12,1 so với 6,1 tháng, P = 0,01), trong khi không có sự khác biệt đáng kể trong nhóm thuần tập tổng thể. Những phát hiện này đã dẫn đến việc thiết kế một thử nghiệm ngẫu nhiên giai đoạn 3 khẳng định CPX-351 so với 7 + 3 trong quần thể

hạn chế bệnh nhân lớn tuổi mắc AML thứ phát mới được chẩn đoán, bao gồm AML liên quan đến điều trị và bệnh bạch cầu dòng tủy cấp tính với những thay đổi liên quan đến loạn sản tủy (AML -MRC).^[19] Trong thử nghiệm này, bệnh nhân dùng CPX-351 có tỷ lệ CR / CRi được cải thiện so với 7 + 3 (47,7% so với 33,3%, P = 0,016) và OS được cải thiện (trung bình, 9,56 so với 5,95 tháng, P = .003), với thời gian theo dõi trung bình là 20,7 tháng. Sự cải thiện OS này một phần được giải thích do tỷ lệ bệnh nhân điều trị HSCT sau điều trị CPX-351 cao hơn (34% so với 25%), với kết quả đặc biệt thuận lợi ở những bệnh nhân này (OS 12 tháng > 60%). Trong các phân tích dưới nhóm, bệnh nhân có AML liên quan đến điều trị, AML thứ phát tiến triển từ bệnh bạch cầu myelomonocytic mãn tính, hoặc AML thứ phát mà không tiếp xúc trước với liệu pháp HMA dường như thu được lợi ích lớn nhất so với phác đồ 7 + 3 thông thường. Về tính an toàn, hồ sơ các tác dụng ngoại ý của CPX-351 tương tự như của phác đồ 7 + 3 thông thường. Những hạn chế về khả năng tổng quát hóa bao gồm sự vắng mặt của cytarabine liều cao trong nhánh 7 + 3, thường được sử dụng trong quá trình hợp nhất. Ngoài ra, vì bệnh nhân trẻ hơn (<60 tuổi) bị loại khỏi nghiên cứu đăng ký, không rõ CPX-351 sẽ so sánh như thế nào với các phác đồ chuyên sâu khác, chẳng hạn như fludarabine, cytarabine, yếu tố kích thích thuộc địa bạch cầu hạt và idarubicin (FLAG-Ida), dành cho nhóm bệnh nhân AML trẻ hơn.

Gemtuzumab ozogamicin (GO) là một liên hợp thuốc-kháng thể nhắm mục tiêu chống lại CD33 và kết hợp với calicheamicin. Ban đầu nó được FDA chấp thuận vào năm 2000 để điều trị CD33 + AML tái phát ở bệnh nhân ≥60

tuổi không đủ điều kiện để hóa trị chuyên sâu. Trong thử nghiệm khẳng định S0106 của Tổ chức Ung thư Tây Nam (SWOG) việc bổ sung gemtuzumab vào hóa trị liệu chuyên sâu (6 mg/m^2 liều duy nhất với 7+3 và 5 mg/m^2 liều duy nhất có hợp nhất) không cải thiện CR và DFS, và tăng tỉ lệ tử vong trong điều trị tấn công, do đó dẫn đến thu hồi trong năm 2010^[20] Tuy nhiên, thử nghiệm lâm sàng khác đã đánh giá ở liều thấp hơn (3 mg/m^2) hoặc phân đoạn liều thấp hơn kết hợp với hóa trị liệu chuyên sâu đồng thời thể hiện tính ưu việt.^[21] Trong một phân tích tổng hợp dữ liệu bệnh nhân cá nhân từ 5 thử nghiệm ngẫu nhiên, Hills và cộng sự^[22] đã chứng minh rằng GO ngoài hóa trị liệu chuyên sâu làm giảm đáng kể nguy cơ tái phát và cải thiện OS, nhưng lợi ích này chỉ giới hạn ở những bệnh nhân không có nguy cơ bất lợi về di truyền tế bào. GO đặc biệt có lợi cho bệnh nhân di truyền tế bào nguy cơ thuận lợi (tăng tuyệt đối trong điều trị 6 năm ước tính là 20,7%) và mang lại lợi ích khiêm tốn cho bệnh nhân di truyền tế bào nguy cơ trung bình (mức tăng tuyệt đối trong điều trị 6 năm ước tính là 5,7%). GO đã được FDA phê duyệt lại vào năm 2017 dựa trên thử nghiệm lâm sàng ALFA-0701, chứng minh sự cải thiện về khả năng sống sót sau biến cố, OS và không tái phát khi bổ sung GO với liều 3 mg/m^2 vào ngày 1, 4 và 7 của hóa trị liệu cảm ứng và 3 mg/m^2 vào ngày thứ nhất của hóa trị liệu củng cố.^[23] Giảm thiểu cầu dai đẳng và biến chứng chảy máu thường xảy ra hơn với GO, nhưng liều thấp hơn 3 mg/m^2 không liên quan đến tăng nguy cơ tử vong liên quan đến điều trị.

Sàng lọc các đột biến FLT3, IDH1 và IDH2^[24] được khuyến khích cả khi chẩn đoán và khi tái phát, vì bệnh nhân có bất kỳ đột biến nào trong số này sẽ được hưởng lợi

từ việc kết hợp các chất ức chế FLT3 được nhắm mục tiêu.

Đối với bệnh nhân trẻ tuổi, đủ điều kiện điều trị chuyên sâu với đột biến FLT3, một thử nghiệm đa tổ chức, đa quốc gia, ngẫu nhiên, mù đôi, thử nghiệm đối chứng với giả dược (RATIFY)^[25] Tổng số 717 bệnh nhân được phân nhóm ngẫu nhiên; 360 được chỉ định cho nhóm midostaurin và 357 cho nhóm giả dược. Phân loại FLT3 là ITD (cao) ở 214 bệnh nhân, ITD (thấp) ở 341 bệnh nhân và TKD ở 162 bệnh nhân. Các nhóm điều trị được cân bằng tốt về tuổi tác, chủng tộc, FLT3 phân loại, nguy cơ di truyền tế bào và công thức máu nhưng không liên quan đến giới tính (51,7% ở nhóm midostaurin so với 59,4% ở nhóm giả dược là phụ nữ, $P = 0,04$).^[26] Thời gian sống sót tổng thể lâu hơn đáng kể ở nhóm dùng midostaurin so với nhóm giả dược (tỷ lệ nguy cơ tử vong, 0,78; $P=0,009$), cũng như tỷ lệ PFS (tỷ lệ nguy cơ đối với biến cố hoặc tử vong, 0,78; $P=0,002$). Trong cả phân tích chính và phân tích các dữ liệu về những bệnh nhân trải qua cấy ghép đều được kiểm duyệt, lợi ích của midostaurin là nhất quán trên tất cả các phân nhóm FLT3. Tỷ lệ các tác dụng ngoại ý nghiêm trọng là tương đương nhau ở hai nhóm. Việc bổ sung chất ức chế kinase đa mục tiêu midostaurin vào hóa trị liệu tiêu chuẩn kéo dài đáng kể thời gian sống sót tổng thể và không có biến cố ở bệnh nhân AML và đột biến FLT3.^[27]

VII. KẾT LUẬN

Với chuyên đề này, chúng tôi đã trình bày và thảo luận về kho vũ khí trị liệu đang phát triển cho AML mới chẩn đoán theo phân nhóm nguy cơ và phù hợp với khả năng của từng trường hợp bệnh nhân, tập trung vào một số lĩnh vực nghiên cứu triển vọng và tích

cực nhất trong lĩnh vực này, đặc biệt là sự phát triển của các liệu pháp nhắm mục tiêu cụ thể về đột biến, các phương pháp tiếp cận tuần tự và kết hợp để nhắm mục tiêu các con đường apoptotic, và nhiều loại phương pháp điều trị miễn dịch trong các giai đoạn phát triển lâm sàng khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ann Oncol.** 2020. doi:10.1016/j.annonc.2020.02.018. [Epub ahead of print]
2. **Narayanan D, Weinberg OK.** How I investigate acute myeloid leukemia. *Int J Lab Hematol.* 2020;42:3-15.
3. **Short NJ, Konopleva M, Kadia TM, et al.** Advances in the treatment of acute myeloid leukemia: new drugs and new challenges. *Cancer Discov.* 2020;10:506-525.
4. **Klepin HD.** Definition of unfit for standard acute myeloid leukemia therapy. *Curr Hematol Malig Rep.* 2016;11:537-544.
5. **Ferrara F, Barosi G, Venditti A, et al.** Consensus-based definition of unfit to intensive and non-intensive chemotherapy in acute myeloid leukemia: a project of SIE, SIES and GITMO group on a new tool for therapy decision making. *Leukemia.* 2013;27:997-999.
6. **Palmieri R, Othus M, Halpern AB, et al.** Accuracy of SIE/SIES/GITMO consensus criteria for unfit to predict early mortality after intensive chemotherapy in adults with aml or other high-grade myeloid neoplasm. *J Clin Oncol.* 2020. doi:10.1200/JCO.20.01392. [Epub ahead of print].
7. **Röllig C, Kramer M, Schliemann C, et al.** Does time from diagnosis to treatment affect the prognosis of patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia? *Blood.* 2020;136:823-830.
8. **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;30:2670-2677.
9. **DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al.** Azacitidine and venetoclax in previously untreated acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 2020;383:617-629.
10. **DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al.** Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naïve, elderly patients with acute myeloid leukemia. *Blood.* 2019;133:7-17.
11. **DiNardo CD, Maiti A, Rausch CR, et al.** 10-day decitabine with venetoclax for newly diagnosed intensive chemotherapy ineligible, and relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: a single-centre, phase 2 trial. *Lancet Haematol.* 2020;7:e724-e736.
12. **Wei AH, Montesinos P, Ivanov V, et al.** Venetoclax plus LDAC for newly diagnosed AML ineligible for intensive chemotherapy: a phase 3 randomized placebo-controlled trial. *Blood.* 2020;135:2137-2145.
13. **Cortes JE, Heidel FH, Hellmann A, et al.** Randomized comparison of low dose cytarabine with or without glasdegib in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome. *Leukemia.* 2019;33:379-389.
14. **Cortes JE, Heidel FH, Fiedler W, et al.** Survival outcomes and clinical benefit in patients with acute myeloid leukemia treated with glasdegib and low-dose cytarabine

- according to response to therapy. *J Hematol Oncol.* 2020;13:92.
15. **Amadori S, Suci S, Selleslag D, et al.** Gemtuzumab ozogamicin versus best supportive care in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia unsuitable for intensive chemotherapy: results of the randomized phase III EORTC-GIMEMA AML-19 trial. *J Clin Oncol.* 2016;34:972-979.
 16. **Roboz GJ, DiNardo CD, Stein EM, et al.** Ivosidenib induces deep durable remissions in patients with newly diagnosed IDH1-mutant acute myeloid leukemia. *Blood.* 2020;135:463-471.
 17. **Pollyea DA, Tallman MS, de Botton S, et al.** Enasidenib, an inhibitor of mutant IDH2 proteins, induces durable remissions in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Leukemia.* 2019;33:2575-2584.
 18. **VENCLEXTA® (venetoclax) [prescribing information].** North Chicago, IL: AbbVie, Inc. Approved 2016. Revised May 2020.
 19. **Perl AE, Altman JK, Cortes J, et al.** Selective inhibition of FLT3 by gilteritinib in relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: a multicentre, first-in-human, open-label, phase 1-2 study. *Lancet Oncol.* 2017;18:1061-1075.
 20. **Cortes JE, Heidel FH, Hellmann A, et al.** Randomized comparison of low dose cytarabine with or without glasdegib in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome. *Leukemia.* 2019;33(2):379-389.
 21. **Petersdorf SH, Kopecky KJ, Slovak M, et al.** A phase 3 study of gemtuzumab ozogamicin during induction and postconsolidation therapy in younger patients with acute myeloid leukemia. *Blood.* 2013;121(24):4854-4860.
 22. **Castaigne S, Pautas C, Terré C, et al. ; Acute Leukemia French Association.** Effect of gemtuzumab ozogamicin on survival of adult patients with de-novo acute myeloid leukaemia (ALFA-0701): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet.* 2012;379(9825):1508-1516.
 23. **Burnett AK, Hills RK, Milligan D, et al.** . Identification of patients with acute myeloblastic leukemia who benefit from the addition of gemtuzumab ozogamicin: results of the MRC AML15 trial. *J Clin Oncol.* 2011;29(4):369-377. [PubMed] [Google Scholar]
 24. **Burnett AK, Russell NH, Hills RK, et al.** Addition of gemtuzumab ozogamicin to induction chemotherapy improves survival in older patients with acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol.* 2012;30(32):3924-3931. [PubMed] [Google Scholar].
 25. **Amadori S, Suci S, Stasi R, et al.** Sequential combination of gemtuzumab ozogamicin and standard chemotherapy in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia: results of a randomized phase III trial by the EORTC and GIMEMA consortium (AML-17). *J Clin Oncol.* 2013;31(35):4424-4430.
 26. **Smith C.** The growing landscape of FLT3 inhibition in AML. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2019;2019:539-547.
 27. **Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, et al.** Midostaurin plus chemotherapy for acute myeloid leukemia with a FLT3 mutation. *N Engl J Med.* 2017;377:454-464.

HEPCIDIN- VAI TRÒ TRONG ĐIỀU HÒA CHUYỂN HÓA SẮT

Phan Quang Hòa¹, Nguyễn Thị Thảo¹, Trần Đăng Quân¹

I. TỔNG QUAN

Hepcidin là protein ở người được mã hóa bởi gen HAMP nằm trên nhiễm sắc thể 19, được sản xuất ở gan. Hepcidin là một chất điều hòa cân bằng nội môi sắt quan trọng, mất cân bằng hepcidin là một trong những cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh rối loạn chuyển hóa sắt. Hepcidin tăng dẫn tới ngăn các con đường vận chuyển sắt vào huyết tương như hấp thu sắt từ ruột, tái chế sắt từ các đại thực bào tiêu hủy hồng cầu già, và huy động sắt dự trữ từ tế bào biểu mô gan, với cơ chế làm giảm hóa kênh vận chuyển sắt ra khỏi tế bào duy nhất được biết đến ở người là Ferroportin. Hepcidin thấp giúp tăng cung cấp sắt cho tủy xương để tổng hợp huyết sắc tố và sản xuất hồng cầu. Tổng hợp hepcidin được điều hòa một cách chặt chẽ: 1) hepcidin tăng khi lượng sắt trong huyết tương và gan tăng, là cơ chế điều hòa (feedback) để duy trì nồng độ sắt ổn định; 2) hepcidin giảm khi cơ thể cần sinh máu hoặc sau điều trị erythropoietin thông qua cơ chế làm giảm độ bão hòa transferrin và giải phóng hormone ức chế hepcidin có nguồn gốc từ tủy xương là erythroferrone; 3) hepcidin tăng khi có tình trạng viêm như là

một cơ chế phòng vệ của cơ thể để hạn chế cung cấp sắt cho vi sinh vật.

Rối loạn tăng tổng hợp hepcidin dẫn đến thiếu máu gặp ở một số tình trạng: Thiếu máu thiếu sắt kháng sắt (iron refractory iron deficiency anemia - IRIDA), thiếu máu thường gặp trong viêm cấp tính, mãn tính và các u tuyến tiết hepcidin có thể phát triển ở gan của trẻ em cực kỳ hiếm gặp với một lỗi bẩm sinh của quá trình chuyển hóa glucose. Bệnh nhân bị thiếu máu thiếu sắt kháng sắt hoặc thiếu máu do viêm không đáp ứng với việc bổ sung sắt bằng đường uống và đáp ứng chậm hoặc một phần với sắt tiêm tĩnh mạch. Thiếu máu quá tải sắt đặc trưng bởi sinh hồng cầu không hiệu quả và ức chế hepcidin. Nhóm này bao gồm bệnh thalassemia, thiếu máu nguyên hồng cầu sắt (sideroblastic anemias), và một số dạng thiếu máu tan máu do thiếu hụt pyruvate kinase.

Một ví dụ điển hình là bệnh thalassemia không phụ thuộc vào truyền máu, trong đó việc giải phóng erythroferrone từ nhóm tế bào hồng cầu chưa trưởng thành dẫn đến ức chế hepcidin và quá tải sắt thứ phát làm tăng tình trạng sinh máu không hiệu quả và thiếu máu. Các thử nghiệm trên động vật đã chứng minh các hợp chất đối kháng với hepcidin hoặc đối kháng tác dụng của hepcidin có tác dụng gây thiếu máu thiếu sắt tái diễn và thiếu máu do viêm, trong khi các chất chủ vận giúp giảm ức chế hepcidin có thể cải thiện tình trạng sinh hồng cầu không hiệu quả, thiếu máu, và cân bằng nội môi sắt. Một số

¹*Viện Huyết học – Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thảo

SĐT: 0983.582.212

Email: bsthaohhtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/8/2022

Ngày duyệt bài: 17/10/2022

phương pháp tiếp cận nhắm đích hiện đang được thử nghiệm lâm sàng, hy vọng sẽ mang lại kết quả mới cho việc điều trị nhiều loại thiếu máu.

Bởi vì nồng độ hepcidin phản ánh sự tổng hợp của nhiều con đường tín hiệu quan trọng liên quan tới điều hòa chuyển hóa sắt, và bản thân hepcidin trực tiếp kiểm soát sự hấp thu và sinh khả dụng của sắt trong tuần hoàn, vì vậy xét nghiệm định lượng hepcidin có thể trở thành công cụ lâm sàng hữu ích để theo dõi các rối loạn chuyển hóa sắt.

II. CẤU TRÚC VÀ DƯỢC ĐỘNG HỌC CỦA HEPCIDIN

2.1. Cấu trúc của hepcidin

Hepcidin tồn tại dưới dạng tiền hormon, preprohormone-84 axit amin, prohormone-60 axit amin và hormone-25 axit amin. Chất chuyển hóa của hepcidin (20 – 22 axit amin) cũng tồn tại trong nước tiểu.

Hepcidin là một polypeptide có cấu trúc gấp gọn với 32% cấu trúc gấp β (beta sheet) và cấu trúc vòng kẹp tóc (hairpin) được ổn định bởi 4 liên kết disulfide.



Hình 1: Cấu trúc phân tử hepcidin

2.2. Dược động học hepcidin

Hepcidin dạng có hoạt tính sinh học lưu hành trong máu là dạng 25 acid amin. Đầu tận N khi bị giáng hóa tạo ra các isoform nhỏ hơn (hepcidin-24, 23, 22 và 20 acid amin) tuy nhiên chưa rõ ý nghĩa của các isoform này. Những isoform trên thường hiện diện trong các bệnh lý có tăng nồng độ hepcidin-25, bao gồm bệnh thận mạn và nhiễm khuẩn huyết. Hepcidin trong tuần hoàn được gắn với α -2 macroglobulin và albumin, ước tính tỷ lệ gắn từ 3% tới 89%. Chưa rõ việc gắn với protein có ảnh hưởng gì tới hoạt tính của

hepcidin hay độ chính xác của xét nghiệm không. Hepcidin được thải trừ rất nhanh ở thận và được tái hấp thu ở ống lượn gần bởi quá trình nhập bào phụ thuộc megalin, nồng độ hepcidin trong nước tiểu thường tương quan với nồng độ chất này trong huyết thanh, trừ trường hợp bệnh nhân mắc bệnh thận. Xét nghiệm hepcidin trong nước tiểu có thể hữu ích trong những trường hợp đặc biệt như ở trẻ em (không xâm lấn), sàng lọc ở các nước nghèo hoặc dự đoán tổn thương thận cấp.

2.3. Xét nghiệm hepcidin

Các phương pháp phân tích để định lượng hepcidin gặp nhiều khó khăn do hepcidin là một peptide nhỏ, rất khó để tạo ra được kháng thể kháng hepcidin phục vụ mục đích xét nghiệm. Việc định lượng hepcidin sẽ còn phức tạp hơn nữa bởi chất này có xu hướng ngưng tập và dính vào vật liệu plastic thường dùng trong phòng thí nghiệm.

Các xét nghiệm hepcidin được chia thành hai nhóm lớn: phương pháp khối phổ (mass spectrometry-based) và phương pháp miễn dịch cổ điển (classical immune-assays). Xét nghiệm bằng phương pháp khối phổ yêu cầu trang thiết bị tương đối đắt tiền nhưng có khả năng phân biệt các đồng phân của hepcidin. Xét nghiệm miễn dịch cổ điển nhìn chung chỉ đo được nồng độ hepcidin toàn phần và thiếu độ đặc hiệu đối với hepcidin-25.

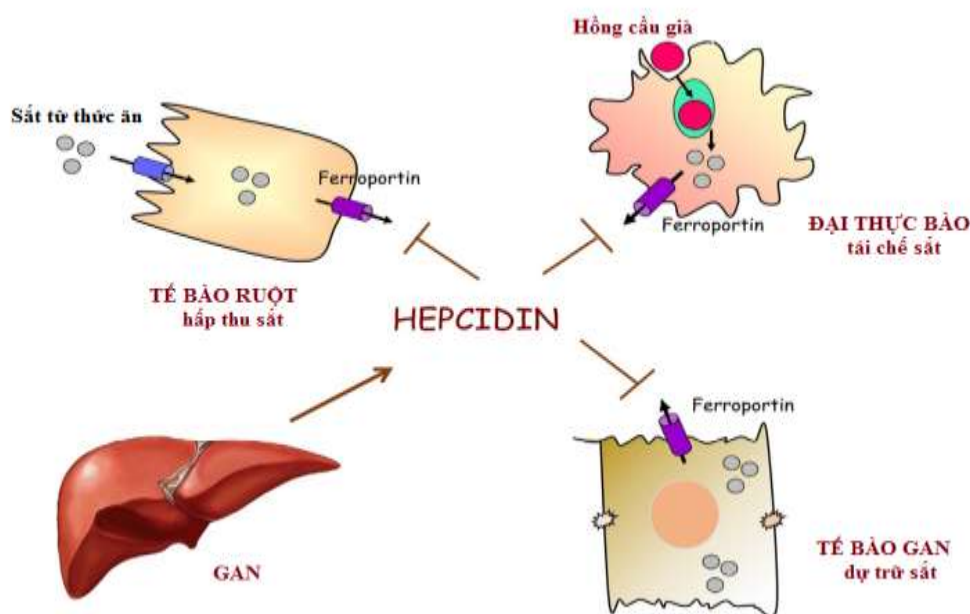
Do không có một nguồn hay phương pháp tham chiếu hoặc hiệu chuẩn nào có thể tham khảo được, nồng độ hepcidin chính xác rất khác nhau giữa các phương pháp xét nghiệm (có thể lên tới 10 lần). Các nghiên cứu nhắm tới việc chuẩn hóa đang được thực hiện. Hơn nữa, mỗi phương pháp hay mỗi phòng xét nghiệm còn cần phải thiết lập những khoảng tham chiếu cụ thể đặc hiệu cho tuổi và giới, không chỉ cho hepcidin, mà còn cho tỉ lệ hepcidin/độ bão hòa transferrin và hepcidin/nồng độ ferritin huyết thanh. Cho đến nay, chỉ có 2 nghiên cứu lớn ở Hà Lan (cỡ mẫu 2998) và Italy (cỡ mẫu 1577), đánh giá nồng độ hepcidin huyết thanh ở quy mô lớn, cho thấy nồng độ hepcidin ở phụ nữ tiền mãn kinh thấp hơn ở phụ nữ mãn kinh, và có sự tương quan chặt chẽ với nồng độ

ferritin huyết thanh. Trong các nghiên cứu nhỏ hơn, nồng độ hepcidin huyết thanh là tương đối biến thiên: hepcidin tăng khi nhịn ăn kéo dài, và thay đổi theo cả nhịp sinh học trong ngày cũng như giữa các ngày (thay đổi đáng kể từ 27% đến 50%). Nồng độ hepcidin-25 giảm trong vòng 1-2 ngày khi bảo quản mẫu ở nhiệt độ phòng, nhưng bền vững ở 4 độ C trong ít nhất 1 tuần, -20 độ C trong 4 tuần và -80 độ C trong khoảng 2 năm.

III. VAI TRÒ CỦA HEPCIDIN

3.1. Vai trò của hepcidin trong cân bằng nội môi sắt và sinh hồng cầu

Quá trình sản xuất tế bào hồng cầu tiêu thụ khoảng 80% lượng sắt tuần hoàn để tổng hợp huyết sắc tố cho hồng cầu trưởng thành. Hầu hết sắt (20 - 25 mg/ngày) được tái chế bởi đại thực bào, trong khi một lượng nhỏ (1 - 2 mg mỗi ngày) lấy từ hấp thụ của ruột. Heparin, tác dụng với ferroportin kiểm soát dòng sắt đi vào huyết tương: từ tế bào ruột tá tràng hấp thụ sắt từ chế độ ăn uống, từ các đại thực bào tham gia vào việc tái chế sắt từ hồng cầu và các tế bào gan khác, và từ các tế bào gan liên quan đến việc dự trữ sắt. Khi mang thai, hepcidin của thai nhi kiểm soát việc chuyển sắt qua nhau thai từ máu của mẹ sang máu của thai nhi. Khi nồng độ hepcidin thấp, sắt sẽ vào huyết tương với tốc độ cao. Khi nồng độ hepcidin cao, ferroportin bị glycosyl hóa và sắt bị giữ lại trong tế bào ruột, đại thực bào và tế bào gan làm giảm nồng độ sắt trong huyết tương.



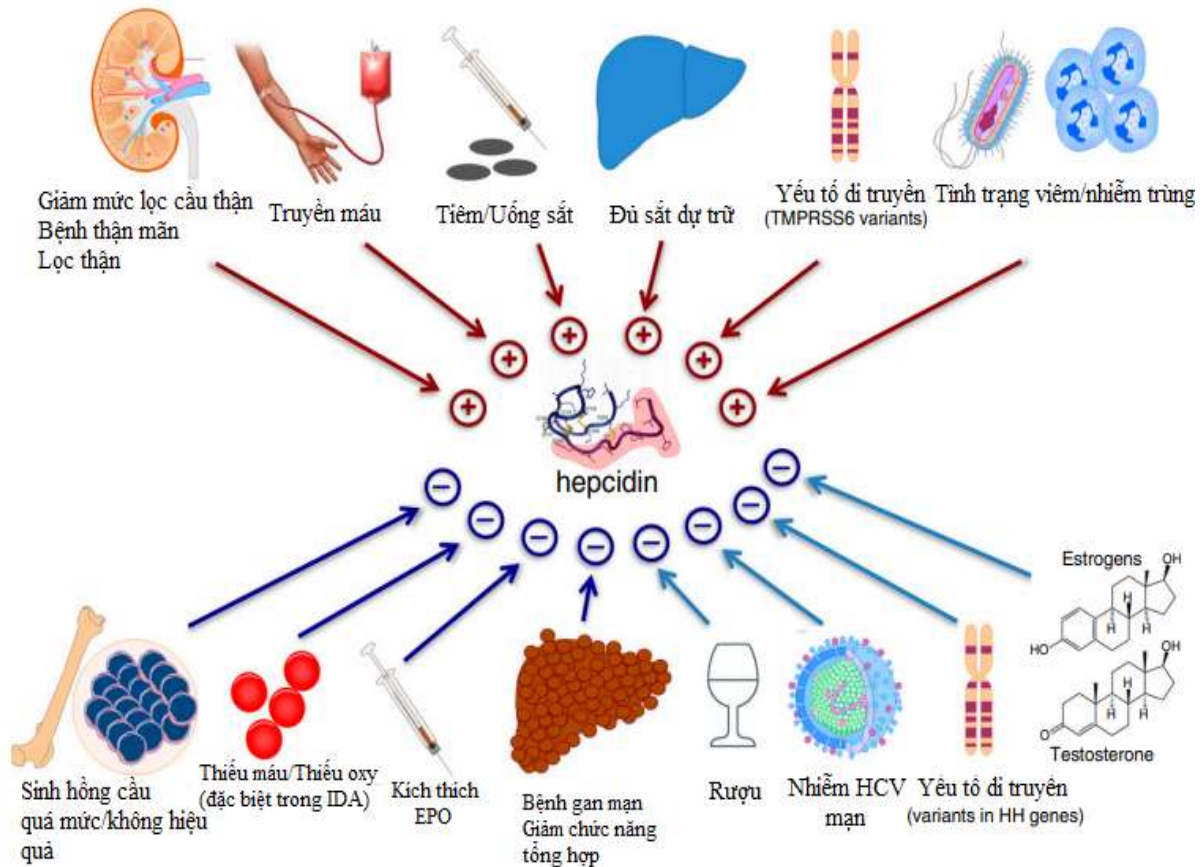
Hình 2: Hecpidin được tạo ra chủ yếu ở gan là chất điều hoà cân bằng sắt nội môi quan trọng bằng cách khoá các con đường vận chuyển sắt ra khỏi tế bào ruột, tế bào gan, đại thực bào bằng cách tác động lên thụ thể vận chuyển sắt trên màng tế bào ferroportin.

3.2. Điều hoà hepcidin đáp ứng với tình trạng sắt

Như mọi hormon khác, hepcidin chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố kích thích/ức chế (Hình 3). Sự đáp ứng thường nhanh khiến nồng độ hepcidin trong máu trở nên rất biến thiên. Ví dụ, sản xuất hepcidin tăng đáng kể trong một vài giờ sau khi bổ sung sắt hoặc có kích thích viêm. Do nhiều yếu tố kích thích/ức chế có thể hiện diện đồng thời, tổng hợp hepcidin bị phụ thuộc vào độ mạnh yếu tương đối của mỗi yếu tố kích thích/ức chế. Ví dụ, trong thiếu sắt nặng, hepcidin có xu hướng giảm kể cả khi có sự hiện diện của tình trạng viêm. Tương tự, khi tình trạng sinh máu không hiệu quả/tăng sinh máu như trong

bệnh Thalassemia thể không phụ thuộc truyền máu, các chất dẫn truyền tín hiệu tiết ra từ tế bào đầu dòng hồng cầu trong tủy xương có xu hướng vượt qua cả tín hiệu từ các kho dự trữ sắt đã quá tải. Điều này dẫn tới sự ức chế tổng hợp hepcidin một cách tương đối trong bệnh Thalassemia thể không phụ thuộc truyền máu, các thiếu máu quá tải sắt khác và kể cả trong β -thalassemia dị hợp tử.

Do hepcidin rất biến thiên và bị điều hoà bởi nhiều tác nhân, trong lâm sàng khi tiếp cận một trường hợp cụ thể, để giải thích chính xác nồng độ hepcidin đòi hỏi phải có kiến thức về lâm sàng tổng thể của bệnh nhân.

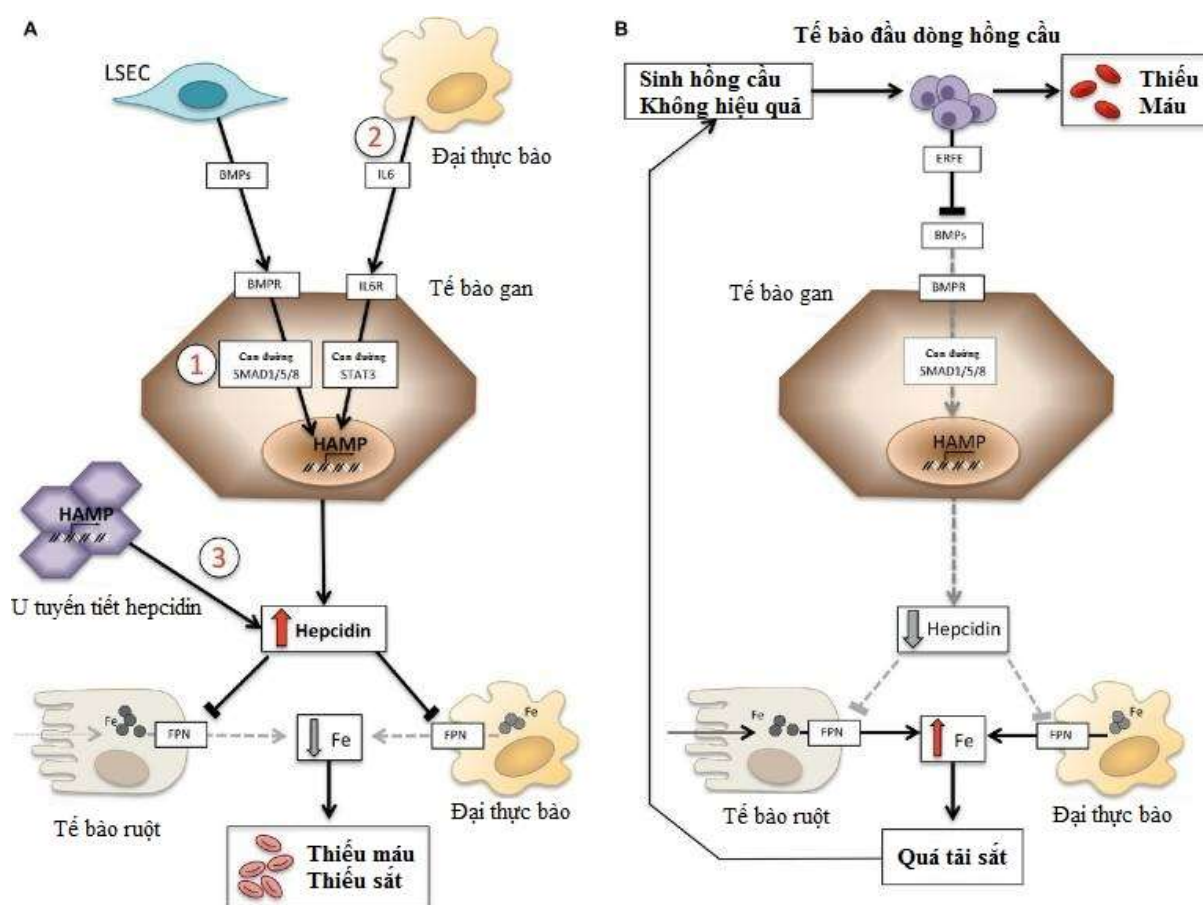


Hình 3: Các yếu tố kích thích/ức chế hepcidin

IV. CÁC BỆNH LÝ LIÊN QUAN TỚI RỐI LOẠN HEPcidIN

Thiếu máu có thể được phân loại trên cơ sở nồng độ hepcidin, nồng độ hepcidin cao hằng định ngăn chặn sự hấp thu sắt, gây thiếu máu do thiếu sắt do giảm cung cấp sắt cho hồng cầu. Ngược lại, tạo hồng cầu không hiệu quả đặc trưng thiếu máu quá tải sắt có

nồng độ hepcidin thấp. Hai nhóm này là kết quả của các cơ chế sinh lý bệnh đối nghịch (Hình 4). Trong nhóm đầu tiên, thiếu máu là do tác dụng ức chế của hepcidin đối với sự hấp thụ và tái chế sắt dẫn đến thiếu sắt toàn thân; ở nhóm thứ hai, thiếu máu là do ức chế hepcidin do tạo hồng cầu không hiệu lực (Camaschella và Nai, 2016).



Hình 4: Mối liên quan giữa một số loại thiếu máu và Heparidin

[LSEC (liver sinusoidal endothelial cells): tế bào tạo thành xoang gan. BMPR: BMP receptors; HAMP, gen hepcidin]

4.1. Thiếu máu có nồng độ hepcidin cao

Nhóm này bao gồm hai rối loạn hiếm gặp do di truyền (thiếu máu thiếu sắt kháng sắt và u tuyến tiết hepcidin ở gan) và một tình trạng phổ biến mắc phải: thiếu máu do viêm.

Thiếu máu có nồng độ hepcidin cao	
Di truyền	Tần suất
Thiếu máu kháng sắt (IRIDA)	Hiếm
U tuyến tiết hepcidin*	Hiếm
Mắc phải	
Thiếu máu do viêm cấp	Hay gặp**
Thiếu máu do viêm mãn tính	Hay gặp
Thiếu máu có nồng độ hepcidin thấp	
Di truyền – quá tải sắt	
β-thalassemia	Hay gặp***
Thiếu máu loạn sinh hồng cầu bẩm sinh	Hiếm

Thiếu máu có nồng độ hepcidin cao	
(Congenital dyserythropoietic anemia)	
Thiếu máu nguyên hồng cầu sắt vòng (Sideroblastic anemias)	Hiếm
Mắc phải	
Rối loạn sinh tủy với nguyên hồng cầu sắt vòng nguy cơ thấp	Hiếm

** Được mô tả trong bệnh lý ứ đọng glycogen loại 1a. ** Ở bệnh nhân nhập viện hoặc ở các khoa điều trị tích cực. *** Ở chủng người Địa Trung Hải hoặc Đông Nam Á.*

4.1.1. Thiếu máu thiếu sắt kháng sắt

Thiếu máu thiếu sắt kháng sắt (IRIDA) là một rối loạn chuyển hóa hiếm gặp, đặc trưng bởi thiếu máu thiếu sắt, độ bão hòa transferrin thấp trong khi nồng độ hepcidin bình thường/cao, gây ra bởi đột biến TMPRSS6 (Finberg et al., 2008), một gen mã hóa protease serine loại II, matriptase-2 (Du et al., 2008).

Thiếu máu kháng sắt biểu hiện từ khi sinh ra và thường được chẩn đoán lúc trẻ. Độ bão hòa của transferrin giảm mạnh (dưới 10%) như trong các dạng thiếu sắt thông thường khác; tuy nhiên nồng độ ferritin trong huyết thanh là bình thường/tăng (Camaschella, 2013; De Falco et al., 2013). Điều này phản ánh sự tích lũy ferritin tăng lên trong các đại thực bào, do nồng độ hepcidin cao dẫn đến cô lập sắt trong đại thực bào.

Không có xét nghiệm nào được đề xuất cho chẩn đoán thiếu máu kháng sắt có độ đặc hiệu 100%. Trong một số trường hợp có thể xét nghiệm di truyền xác định đột biến TMPRSS6. Thực tế lâm sàng ở một bệnh nhân trẻ mắc thiếu máu thiếu sắt không xác định được nguyên nhân và không đáp ứng với bổ sung sắt đường uống cộng với tiền sử gia đình có nhiều người bị thiếu máu thiếu sắt, xét nghiệm Hepcidin bình thường hoặc cao thì có thể cân nhắc chẩn đoán là thiếu

máu thiếu sắt kháng sắt kể cả khi không có xét nghiệm giải trình tự gen TMPRSS6. Điều quan trọng là phải loại trừ viêm bằng cách xét nghiệm đồng thời protein C phản ứng.

4.1.2. Thiếu máu do viêm

Thiếu máu do viêm, trước đây còn gọi là thiếu máu do viêm mãn tính, thường xảy ra trong các rối loạn phổ biến, bao gồm nhiễm trùng mãn tính, bệnh tự miễn, ung thư tiến triển, bệnh thận mãn tính, suy tim sung huyết, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, một số thiếu máu của người già, ghép chống chủ... Thiếu máu do viêm là một trong những loại thiếu máu phổ biến và thường gặp nhất ở bệnh nhân nhập viện. Viêm cấp tính làm thiếu máu nghiêm trọng hơn. Cơ chế phân tử thiếu máu do viêm phức tạp. Việc sản xuất quá mức các cytokine như IL-1, TNF- α và IL-6 bởi các đại thực bào và INF bởi các tế bào lympho làm giảm sản xuất EPO, làm suy yếu sản xuất hồng cầu, làm tăng nồng độ hepcidin. Hepcidin được kích hoạt bởi IL-6 thông qua thụ thể IL-6 (IL-6R) và tín hiệu JAK2-STAT3.

Điều trị thiếu máu do viêm cổ điển dựa trên việc kiểm soát căn nguyên bệnh, điều trị erythropoietin và sắt. Việc sử dụng các chất kích thích tạo hồng cầu (ESA) sẽ tăng sinh hồng cầu và ức chế hepcidin. Phương pháp này được sử dụng rộng rãi ở những bệnh nhân mắc bệnh thận mãn tính, hội chứng

myelodysplastic có nguy cơ thấp và ung thư đang hóa trị. Tuy nhiên, theo dõi lâm sàng cẩn thận là cần thiết vì liều cao có tác dụng phụ về tim mạch. Việc sử dụng sắt tiêm tĩnh mạch có thể làm giảm tình trạng thiếu sắt, cơ chế do tăng sinh hồng cầu phụ thuộc ESA. Sắt uống thường không hiệu quả vì nồng độ hepcidin cao chống lại sự hấp thụ ở ruột. Điều trị kéo dài bằng truyền hồng cầu không được khuyến cáo, chỉ cần nhắc giới hạn ở những bệnh nhân thiếu máu nặng.

4.2. Thiếu máu quá tải sắt

Bệnh hemochromatosis di truyền type 1 (liên quan tới HFE) cho đến nay vẫn là rối loạn di truyền phổ biến nhất dẫn tới quá tải sắt trong cộng đồng người gốc Bắc Âu, nhưng ở các dân tộc khác quá tải sắt “không điển hình” chiếm tới 35-40% các trường hợp. Trong chẩn đoán bệnh hemochromatosis di truyền type 1, nồng độ hepcidin huyết thanh thường nằm trong khoảng bình thường – thấp và không phù hợp với mức độ quá tải sắt (biểu hiện qua tỉ lệ hepcidin/ferritin thấp). Điều này cũng được quan sát thấy ở bệnh hemochromatosis di truyền type 3 (liên quan tới thụ thể của transferrin TFR2), trong khi ở bệnh hemochromatosis type 2A/B (liên quan tới hemojuvelin-HJV) hoặc bệnh hemochromatosis thể thiếu niên (liên quan tới HAMP) nồng độ hepcidin giảm rõ rệt hoặc thậm chí không phát hiện được. Ngược lại, trong bệnh hemochromatosis di truyền type 4B hay bệnh ferroportin không điển hình do đột biến SLC40A1 cho phép kháng một phần hoặc hoàn toàn với hepcidin, nồng độ hepcidin huyết thanh tăng đáng kể. Một vài dữ liệu ủng hộ việc định lượng hepcidin như là một hướng dẫn cho những xét nghiệm di truyền tiếp theo trước những bệnh nhân quá tải sắt, đặc biệt trong những quần thể mà bệnh hemochromatosis di truyền liên quan

HFE hiếm gặp. Hơn nữa, trong suốt quá trình điều trị bệnh hemochromatosis di truyền type 1, việc theo dõi nồng độ hepcidin để ngăn sự ức chế hoàn toàn của chúng có thể tránh việc hấp thu quá nhiều sắt trong pha duy trì, có thể làm giảm nhu cầu rút máu. Trong các bệnh thiếu máu có quá tải sắt, việc định lượng hepcidin có thể cũng có giá trị trong việc phát hiện những bệnh nhân bị ảnh hưởng quá tải sắt nghiêm trọng, giúp dự đoán sự tiến triển và hướng dẫn cho điều trị tình trạng quá tải sắt.

4.3. Thiếu máu thiếu sắt

Trong thiếu máu thiếu sắt, nồng độ hepcidin nhìn chung thường giảm tới mức tối thiểu để cho phép cơ thể hấp thu sắt tối đa, nhưng ở một số bệnh nhân, đặc biệt là người già, có thể thấy nồng độ hepcidin tăng bởi các bệnh đi kèm như bệnh thận, viêm hoặc bệnh ác tính. Vì hepcidin trực tiếp điều hòa quá trình hấp thu sắt, nồng độ hepcidin trong huyết thanh có thể dự đoán sự kém đáp ứng với liệu pháp bổ sung sắt đường uống, giúp ngăn ngừa các tác dụng bất lợi của việc bổ sung sắt đường uống, và tránh tình trạng trì hoãn trước khi chuyển sang bổ sung sắt đường tĩnh mạch. Việc định lượng nồng độ hepcidin để cá thể hóa lựa chọn biện pháp bổ sung sắt (uống/ truyền tĩnh mạch) rất có lợi ích ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu mạn tính do thấp khớp và thiếu máu liên quan tới hóa trị. Tuy nhiên, cần tiến hành các nghiên cứu tiền cứu lớn hơn để chứng thực giả thuyết này. Hepcidin cũng đã được chứng minh hiệu quả trong việc phát hiện thiếu sắt ở người hiến máu.

4.4. Phân biệt giữa thiếu sắt (ID) và thiếu máu do bệnh mãn tính (ACD).

ACD là một tình trạng phổ biến với sinh bệnh học phức tạp. Sự phân phối sắt do hepcidin điều khiển đóng một vai trò quan

trọng vì sắt nằm trong các đại thực bào và ít tham gia sản sinh hồng cầu. Bệnh nhân bị viêm mãn tính cũng có nguy cơ thiếu sắt. Ví dụ, mất máu có thể xảy ra thoáng qua hoặc rõ rệt thường xuyên như trong bệnh viêm ruột, chạy thận nhân tạo, sử dụng NSAID hoặc thuốc chống huyết khối. Trong trường hợp như vậy, thiếu sắt rất khó phát hiện khi sử dụng dấu ấn sinh học sắt truyền thống, trong khi hepcidin có thể hữu ích. Bệnh nhân viêm nhiễm và thiếu sắt đồng thời thường có nồng độ hepcidin thấp hơn so với thiếu máu do bệnh mãn tính. Heparin đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc phân biệt thiếu máu thiếu sắt với thiếu máu do bệnh mãn tính ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp, viêm ruột, thiếu máu liên quan đến ung thư, bệnh hiểm nghèo và ở trẻ em châu Phi. Heparin có thể giúp cá thể hóa việc bổ sung sắt để tránh sự chậm trễ hoặc điều trị không cần thiết/có hại. Tuy nhiên, vì mức độ không đồng nhất giá trị ngưỡng của hepcidin giữa các báo cáo với nhau, nên cần thiết việc thống nhất trước khi đưa ra các khuyến cáo.

V. ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH LÝ THÔNG QUA TÁC ĐỘNG VÀO HEPcidIN

5.1. Liệu pháp thử nghiệm để giảm mức độ Heparin/Tăng chức năng Ferroportin

Ngoại trừ khối u tiết hepcidin phải được phẫu thuật cắt bỏ, các hợp chất đối kháng với hepcidin hoặc đối kháng với tác dụng của nó có thể hữu ích trong tất cả các loại thiếu máu đặc trưng bởi nồng độ hepcidin cao. Ứng dụng chính của họ là trong các bệnh viêm mãn tính để đẩy lùi chứng thiếu sắt và thiếu máu. Một số liệu pháp thử nghiệm nhằm thao túng con đường hepcidin và chức năng của nó đã được nghiên cứu trong các nghiên cứu tiền lâm sàng. Thuốc đối kháng Heparin là

chất ức chế tổng hợp / điều hòa hepcidin (Ganz, 2019), chất kết dính hepcidin ngăn chặn chức năng của nó và các hợp chất can thiệp vào tương tác hepcidin-ferroportin (Bảng 1). Một số hợp chất đang trong các thử nghiệm lâm sàng đặc biệt là trong bệnh thận mãn tính (Sheetz et al., 2019). Trong IRIDA, thao tác điều trị con đường hepcidin đã được đề xuất trong các nghiên cứu tiền lâm sàng với việc sử dụng thuốc chống HJV MoAb (Kovac et al., 2016).

5.2. Liệu pháp thử nghiệm để tăng mức độ Heparin / Giảm chức năng Ferroportin

Tăng nồng độ hepcidin có thể không chỉ làm giảm quá tải sắt mà còn kiểm soát một phần sinh hồng cầu không hiệu quả trong thiếu máu quá tải sắt. β -thalassemia được nghiên cứu nhiều nhất trong số các tình trạng này (Casu et al., 2018; Gupta et al., 2018). Các loại thuốc được đề xuất là chất tương tự hepcidin (một số trong các thử nghiệm lâm sàng), chất điều chế hepcidin, đặc biệt là thuốc ức chế Tmprss6 hoặc các hợp chất can thiệp vào tương tác hepcidin-ferroportin làm giảm bài xuất sắt (Bảng 1).

Trong khi các hợp chất làm tăng hepcidin và làm giảm sinh hồng cầu không hiệu quả do vòng xoắn lẫn lộn giữa sinh hồng cầu không hiệu quả và quá tải sắt (Camaschella và Nai, 2016), thì các thuốc hỗ trợ quá trình trưởng thành của hồng cầu, như bryophyllin từ IIB của thụ thể activin, thuốc Luspatercept, không chỉ cải thiện thiếu máu mà cải thiện cân bằng nội môi sắt bằng cách giảm ức chế hepcidin (Piga et al., 2019).

Một số phương pháp tiếp cận mục tiêu hiện nay trong các thử nghiệm lâm sàng hy vọng sẽ mang lại kết quả điều trị mới cho nhiều loại thiếu máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ganz T.** Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood*. 2011;117(17):4425-4433.
2. **Hentze MW, Muckenthaler MU, Galy B, Camaschella C.** Two to tango: regulation of Mammalian iron metabolism. *Cell*. 2010;142(1):24-38.
3. **Kautz L, Nemeth E.** Molecular liaisons between erythropoiesis and iron metabolism. *Blood*. 2014;124(4):479-482.
4. **Galesloot TE, Vermeulen SH, Geurts-Moespot AJ, et al.** Serum hepcidin: reference ranges and biochemical correlates in the general population. *Blood*. 2011;117(25):e218-225.
5. **Alessia Pagani, Antonella Nai, Laura Silvestri, and Clara Camaschella*** Hepcidin and Anemia: A Tight Relationship; *Front Physiol*. 2019; 10: 1294. Published online 2019 Oct 9. doi: 10.3389/fphys.2019.01294
6. **Arunava Kali, Marie Victor Pravin Charles, and Rathan Shetty Kolkebil Seetharam** (Departments of Microbiology and 1 Otorhinolaryngology, Mahatma Gandhi Medical College and Research Institute, Pillayarkuppam, Puducherry, India); Hepcidin - A novel biomarker with changing trends. *Pharmacogn Rev*. 2015 Jan-Jun; 9(17): 35–40. doi: 10.4103/0973-7847.156333; PMID: 26009691.
7. **Domenico Girelli, Elizabeta Nemeth, Dorine W. Swinkels;** Hepcidin in the diagnosis of iron disorders; *Blood* (2016) 127 (23): 2809–2813; <https://doi.org/10.1182/blood-2015-12-639112>
8. **James C. Barton, Ronald T. Acton,** Chapter Eleven - Hepcidin, iron, and bacterial infection, Editor(s): Gerald Litwack, Vitamins and Hormones, Academic Press, Volume 110, 2019, Pages 223-242, ISSN 0083-6729, ISBN 9780128178423, <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2019.01.011>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0083672919300111>)
9. **Finberg KE, Heeney MM, Campagna DR, et al.** Mutations in TMPRSS6 cause ironrefractory iron deficiency anemia (IRIDA). *Nature genetics*. 2008;40(5):569-571.
10. **Camaschella C., Pagani A.** (2018). Advances in understanding iron metabolism and its crosstalk with erythropoiesis. *Br. J. Haematol*. 182, 481–494. [10.1111/bjh.15403](https://doi.org/10.1111/bjh.15403)
11. **Marie-Paule Roth, Delphine Meynard, Hélène Coppin,** Chapter Five - Regulators of hepcidin expression, Editor(s): Gerald Litwack, Vitamins and Hormones, Academic Press, Volume 110, 2019, Pages 101-129, ISSN 0083-6729, ISBN; 9780128178423, <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2019.01.005>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0083672919300056>).

MANG THAI TRÊN BỆNH NHÂN NỮ BẠCH CẦU MẠN DÒNG TỬY: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG VÀ Y VẤN

Lê Vũ Hà Thanh*, Dương Thị Minh Nhật*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm của bệnh nhân nữ bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) trong thời kỳ mang thai và cách xử trí cũng như kết quả.

Đối tượng và phương pháp: Báo cáo ba trường hợp bạch cầu mạn dòng tủy mang thai trước/ trong quá trình điều trị. Các thông tin về chẩn đoán, đặc điểm lâm sàng, quá trình điều trị, quá trình mang thai, kết quả cuộc sanh, đánh giá đáp ứng điều trị sau khi sinh sẽ được ghi nhận và mô tả trong bài báo này.

Kết quả: Một bệnh nhân phải chấm dứt thai kỳ khi thai 12-13 tuần tuổi. Hai bệnh nhân còn lại sanh được 2 em bé lúc thai khoảng 37-38 tuần tuổi. Một bệnh nhân đạt đáp ứng sinh học phân tử sâu sau khoảng 2 năm khi bắt đầu điều trị ngay lần đầu với Imatinib liều 400mg/ ngày và không cho bé bú mẹ trong thời gian dùng thuốc. Bệnh nhân còn lại sau 13 tháng sanh con mới điều trị lại Imatinib lần 2 và hiện tại vẫn chưa đạt được đáp ứng di truyền học tế bào.

Kết luận: Việc điều trị cho phụ nữ mang thai mắc BCMDT là khó khăn, nên đánh giá và thảo luận kỹ trên từng trường hợp. Nên lập kế hoạch thụ thai và tư vấn các rủi ro cá nhân khi ngừng điều trị TKI trong giai đoạn mang thai.

Từ khóa: BCMDT, mang thai, TKI

SUMMARY

**Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP HCM*

Chịu trách nhiệm chính: Lê Vũ Hà Thanh

SĐT: 0836.901.779

Email: drminhnhat89@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 26/9/2022

PREGNANCY OUTCOME IN CHRONIC MYELOID LEUKEMIA: CASE REPORTS AND REVIEW OF LITERATURE

Objective: Describe the characteristics of female patients chronic myeloid leukemia (CML) during pregnancy and their management and outcomes.

Methods: A report of three pregnancies with chronic myeloid leukemia

Results: Pregnancy termination was indicated in one patient at 12-13 weeks gestation. The remaining two patients delivered two babies at 37-38 weeks gestation. One patient achieved a deep molecular response approximately two years after initiating immediate treatment with the first time Imatinib 400 mg/day and did not breastfeed while taking the drug. The remaining patient 13 months after childbirth was treated with Imatinib for the second time and has not yet achieved a cytogenetic response.

Conclusions: The treatment of pregnant women with CML is complicated and should be evaluated and discussed on a case-by-case basis. Conceiving planning should be done and individual risks should be consulted when TKI is discontinued.

Keywords: CML, pregnant, TKI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ (GIỚI THIỆU)

Bệnh bạch cầu mạn dòng tủy (BCMDT) là một rối loạn tăng sinh tủy mạn tính do bất thường về tế bào gốc tạo máu. Bệnh đặc trưng bởi sự hiện diện của nhiễm sắc thể Philadelphia (NST Ph) hoặc tổ hợp gen

BCR/ABL[10]. Thuốc ức chế Tyrosine kinase (TKI- tyrosine kinase inhibitors), là một liệu pháp điều trị nhắm trúng đích trên những bệnh nhân này. BCMDT có thể xảy ra ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, có nghĩa là có thể mang thai khi được chẩn đoán hoặc trong quá trình điều trị BCMDT. Chẩn đoán BCMDT hiếm khi xảy ra trong thai kỳ[11]. Việc quản lý tình trạng này là một thách thức, do những tác động của TKIs ở mẹ và thai nhi. Nếu bệnh nhân muốn có thai, nên lập kế hoạch mang thai và đạt được đáp ứng sinh học phân tử càng sâu càng tốt, ít nhất là đạt được đáp ứng phân tử phần lớn (MMR). Sau đó, điều trị TKI nên được gián đoạn, đặc biệt trong 3 tháng trước khi thụ thai và trong suốt thời gian mang thai. Liệu pháp nên được tiếp tục ngay sau khi sinh. Như vậy việc quản lý bệnh nhân BCMDT mang thai sẽ trở nên thuận lợi. Tuy nhiên, nếu có thai ngoài ý muốn hoặc nếu bệnh nhân được chẩn đoán khi đang mang thai thì vấn đề này phức tạp hơn. Mặc dù đã có một số trường hợp được báo cáo trong đó bệnh nhân tiếp tục điều trị trong suốt thai kỳ mà không có vấn đề gì với em bé, nhưng khuyến cáo không nên sử dụng chất ức chế tyrosine kinase (TKIs) trong suốt thời kỳ mang thai [3, 5]. Trong bài báo của chúng tôi sẽ mô tả 3 trường hợp lâm sàng trên bệnh nhân chẩn đoán bạch cầu mạn dòng tủy mang thai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 3 năm 2021, chúng tôi phân tích tất cả các trường hợp mang thai ở bệnh nhân BCMDT. Dữ liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án và chăm sóc trước khi sinh: tuổi, giai đoạn bệnh khi chẩn đoán và khi bắt đầu mang thai, điểm Sokal và điểm ELTS, phương pháp điều trị BCMDT trước, trong và sau khi mang thai, ,

kiểu sinh và tình trạng đáp ứng sinh học phân tử sau khi sinh.

Các đáp ứng của bệnh nhân luôn được theo dõi và đánh giá theo tiêu chuẩn ELN, cụ thể là:

Đáp ứng sinh học phân tử phần lớn: Tỷ lệ BCR-ABL/BCR $\leq 0,1\%$ theo thang chuẩn quốc tế, thực hiện bằng phương pháp RT-PCR định lượng.

Đáp ứng sinh học phân tử sâu: Đáp ứng SHPT ở mức 4 log (MR4) và mức 4,5 log (MR4,5) được định nghĩa Tỷ lệ BCR-ABL/ABL $\leq 0,01\%$ và Tỷ lệ BCR-ABL/ABL $\leq 0,0032\%$ theo thang chuẩn quốc tế, thực hiện bằng phương pháp RT-PCR định lượng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Trường hợp lâm sàng 1:

Bệnh nhân nữ, 36 tuổi, vào viện 22/10/2020 vì xét nghiệm thấy bạch cầu, tiểu cầu tăng. Khám LS cho thấy bệnh nhân có lách to độ 3, siêu âm bụng: lách to, gan to, trong lòng tử cung có 01 thai sống khoảng 12 tuần 05 ngày.

Kết quả cận lâm sàng bao gồm: Công thức máu ghi nhận Hb 11 g/dl, Tiểu cầu $4826 \times 10^9/L$, Bạch cầu $21,75 \times 10^9/L$ đầy đủ các giai đoạn. Tủy đồ có hình ảnh tăng mẫu tiểu cầu. Bệnh nhân không phát hiện JAK2 V617F, Kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) ghi nhận chuyển vị nhiễm sắc thể Philadelphia chuẩn t(9,22)(q34,q11) chiếm 96,2%, Nhiễm sắc thể Philadelphia cũng được phát hiện trên xét nghiệm nhiễm sắc thể đồ. Kỹ thuật RT-PCR chứng tỏ bệnh nhân có biểu hiện tổ hợp gen BCR/ABL type b3a2 (hay còn gọi là Major BCR/ABL). Với những dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng này, bệnh nhân được chẩn đoán: Bạch cầu mạn dòng tủy Philadelphia, giai đoạn mạn nhóm

nguy cơ cao theo Sokal, nhóm nguy cơ thấp theo ELTS kèm theo mang thai 12 tuần. Trong vòng 2 tuần sau đó bệnh nhân được điều trị với hạ bạch cầu, tiểu cầu bằng cách đa truyền, kiểm hóa, chiết tách tiểu cầu 07 lần. Khi thai khoảng 14-15 tuần, bệnh nhân được chuyển viện đến BV Từ Dũ để chấm

dứt thai kỳ. Gần 1 tuần sau khi chấm dứt thai kỳ bệnh nhân trở lại BV TMMH và bắt đầu điều trị ngay với Imatinib liều 400mg/ ngày. Bệnh nhân đạt đáp ứng huyết học sau 4 tuần điều trị. Các kết quả theo dõi về đáp ứng Sinh học phân tử sau đó cho thấy:

Bảng 1: Kết quả sinh học phân tử của trường hợp 1

	Định lượng major BCR/ABL	Kết quả
RQ-PCR(27/2/2021)	0,5012%	đạt đáp ứng sinh học phân tử sớm (EMR) sau 3 tháng điều trị
RQ-PCR (1/ 6/2021)	0,6155%	đạt đáp ứng di truyền học tế bào(CCyR) sau khoảng 6 tháng
RQ-PCR(10/12/2021)	0,003%	đạt đáp ứng sinh học phân tử phần lớn(MMR) sau 1 năm

3.2. Trường hợp lâm sàng 2:

Bệnh nhân nữ, 35 tuổi được chẩn đoán BCMDT nhiễm sắc thể Philadelphia vào 4/2014. Bệnh nhân được điều trị với Imatinib 400mg/ ngày và đạt đáp ứng sinh học phân tử phần lớn (major molecular response - MMR) sau khoảng 18 tháng điều trị. Sau đó bệnh nhân xin được ngưng Imatinib để có thai. Sau khoảng 2 năm ngưng Imatinib, bệnh nhân sinh được một bé trai nặng 3,2 kg. Trong quá trình mang thai, bệnh nhân vẫn đi tái khám tại BV TMMH (bệnh viện Truyền Máu Huyết Học) và được theo dõi công thức máu định kì. Thời điểm lúc bệnh nhân mang thai 38 tuần (14/7/2018), công thức bạch cầu lúc này: Hb 13 g/dl, tiểu cầu $204 \times 10^9/\text{ul}$, bạch cầu $33 \times 10^9/\text{L}$. Nhưng phải đến 13 tháng sau khi sinh con, bệnh nhân mới quay trở lại BV TMMH do lúc này thấy lách lớn trở lại. Công thức máu ghi

nhận: Hb 9,1 g/dl, tiểu cầu $463 \times 10^9/\text{L}$, bạch cầu $384 \times 10^9/\text{L}$, lách 4 cm dưới bờ sườn. Bệnh nhân được cho nhập viện, chiết tách bạch cầu và làm lại các xét nghiệm tủy đồ, đột biến kháng thuốc và sau đó được điều trị lại Imatinib 400mg/ ngày lần 2. Sau khi uống Imatinib được 6 tháng, bệnh nhân bỏ tái khám lần 2 khoảng 3 tháng. Lần thứ 3 bệnh nhân nhập viện trở lại vì mệt nhiều, lách lớn, bạch cầu tăng. Công thức máu làm lại cho thấy Hb 8,4 g/dl, tiểu cầu $233 \times 10^9/\text{L}$, bạch cầu tăng cao $733 \times 10^9/\text{L}$. Các xét nghiệm tủy đồ, sinh học phân tử và đột biến kháng thuốc cũng được làm lại trước khi khởi động lại Imatinib lần nữa. Nhưng trong đợt điều trị này, bệnh có tình trạng tiểu cầu giảm kéo dài, có lúc phải ngưng Imatinib hơn 1 tháng, bệnh nhân chưa đạt được một đáp ứng sinh học phân tử nào trong khoảng thời gian điều trị lại Imatinib lần 3 từ 1/7/2021 đến nay.

Bảng 2: Kết quả theo dõi về đáp ứng Sinh học phân tử sau lần điều trị thứ 3 như sau:

	Định lượng major BCR/ABL	Kết quả
RQ-PCR(22/6/2021)	98%	
RQ-PCR (14/12/2021)	55,2775%	sau 6 tháng điều trị lại lần 3

3.3. Trường hợp lâm sàng 3:

Bệnh nhân nữ, 25 tuổi, vào viện 16/7/2018 khi đang mang thai 34 tuần vì xét $n10^9$ ghiệm thấy bạch cầu tăng. Công thức máu ghi nhận: Hb 9,2 g/dl, tiểu cầu $404 \times 10^9/L$, bạch cầu $54 \times 10^9/L$ đầy đủ các giai đoạn. Hình ảnh tủy cho thấy tăng bạch cầu

hạt, hướng BCMDT giai đoạn mạn, Kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) có 98% tế bào có NST Philadelphia. Lúc thai 38 tuần, khi đó bạch cầu $60 \times 10^9/L$, bệnh nhân sinh được một bé trai nặng 3,4 kg. sau sinh được 9 ngày, bệnh nhân quay trở lại BV TMHH và bắt đầu điều trị Imatinib 400mg/ngày.

Bảng 3: Các kết quả theo dõi về đáp ứng SHPT của trường hợp 3:

	Định lượng major BCR/ABL	Kết quả
RQ-PCR(13/9/2019)	0,0096%	đạt MMR sau 12 tháng điều trị
RQ-PCR (06/9/2020)	0,0032%	đạt MR 4.5 sau 2 năm điều trị
RQ-PCR (09/3 /2021)	không phát hiện major	đạt MR 4.63 sau 2,5 năm điều trị

IV. BÀN LUẬN

Điều trị bệnh nhân nữ BCMDT khi mang thai cần xem xét từng trường hợp về các mặt như số lượng bạch cầu, tiểu cầu trong thai kỳ, thời gian đã điều trị TKI cũng như nguy cơ tiến triển bệnh khi dùng TKI, tình trạng tuổi thai lúc chẩn đoán bệnh, mong muốn của bệnh nhân...

Việc xử lý tăng bạch cầu hay tiểu cầu trong thai kỳ gặp rất nhiều thách thức vì vừa phải kiểm soát bệnh nhưng lại đảm bảo không tổn hại đến thai. Nhiều nghiên cứu về điều trị BCMDT trong thai kỳ đã cho thấy rằng có thể sử dụng các phương pháp như chiết tách bạch cầu, tiểu cầu, Hydroxyurea và Interferon mà không gây ra bất thường cho thai nhi, tuy nhiên, những phát hiện này chưa được xác thực an toàn hoàn toàn. Người ta thấy rằng không có tiêu chuẩn chăm sóc nào để điều trị tốt nhất BCMDT trong trường hợp mang thai, Interferon và/hoặc chiết tách bạch cầu, tiểu cầu sẽ được đưa vào xem là các phương án tương đối khả thi và an toàn nhất [2].

Hydroxyurea có thể giảm nhanh bạch cầu nhưng có thể xảy ra quái thai trong nghiên

cứu tiền lâm sàng. Tuy có một vài báo cáo sử dụng Hydroxyurea trên bệnh nhân BCMDT nhưng dữ liệu không đủ khuyến nghị để sử dụng chúng[4].

Về Interferon- α ,mặc dù thiếu các nghiên cứu quy mô lớn nhưng vẫn có đủ bằng chứng để gợi ý rằng interferon- α (IFN- α) là an toàn trong thai kỳ, đặc biệt nếu bắt đầu trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba nhưng không phải là không có tác dụng phụ đáng kể[2, 9].

Chiết tách bạch cầu cho thấy được thực hiện an toàn trong thai kỳ và có thể là một chiến lược quản lý hỗ trợ phù hợp ở bệnh nhân mang thai được chẩn đoán BCMDT khi số lượng bạch cầu hơn $150 \times 10^9/L$ có hoặc không có triệu chứng[7].

Tại BVTMHH của chúng tôi xem xét chiết tách bạch cầu, tiểu cầu trên bệnh nhân nữ BCMDT mang thai được thực hiện khi số lượng bạch cầu trên $100 \times 10^9/L$ và/hoặc tiểu cầu $> 1000 \times 10^9/L$ đã cho thấy phương pháp này khá an toàn cho bệnh nhân. Trong ca lâm sàng thứ nhất chúng tôi đã chiết tách tiểu cầu 7 lần trong 2 tuần cho bệnh nhân trước khi được bỏ thai.

Hiện còn nhiều tranh cãi về việc ảnh hưởng của thuốc TKI lên thai kì. Việc sử dụng TKI trong thai kỳ, đặc biệt là Dasatinib (và ở mức độ thấp hơn là Imatinib), không được khuyến cáo do có liên quan đến dị tật bẩm sinh và kết quả bất lợi cho thai kỳ[6]. Có các bất thường bẩm sinh của Imatinib được quan sát trong lúc hình thành thai nhi[8] và Dasatinib ghi nhận có hại cho thai nhi trong 3 tháng đầu và 3 tháng cuối thai kỳ[6]. Việc quyết định tiếp tục hay tạm ngưng Imatinib trong thời kỳ mang thai một vấn đề đòi hỏi sự cân nhắc kỹ lưỡng của cả bác sĩ và bệnh nhân, vì việc ngừng thuốc có thể dẫn đến việc mất phản ứng di truyền tế bào và phân tử, cũng như gia tăng nguy cơ tiến triển của bệnh, nhưng nếu tiếp tục sẽ có thể gây nguy hiểm cho thai nhi. Có nhiều kết quả bất lợi khi mang thai sử dụng TKI, chẳng hạn như sẩy thai tự nhiên, sẩy thai, thai chết lưu, sinh non và trẻ dị tật[7].

Việc tư vấn trước mang thai cho các bệnh nhân BCMĐT là điều bắt buộc và phải được tiến hành một cách nghiêm túc, đầy đủ. Tại BVTMHH của chúng tôi tất cả bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh đẻ trước khi sử dụng TKI đều được tư vấn không nên có thai trong thời gian điều trị. Ở đây trong ca lâm sàng số hai, bệnh nhân nữ sau khi điều trị Imatinib được 18 tháng thì đã xin ngưng Imatinib để có thai và 4 tháng sau khi ngưng thuốc bệnh nhân mới thụ thai. Vì trước đó bệnh nhân này mới chỉ đạt đáp ứng sinh học phân tử phân lớn (MMR) sau 18 tháng điều trị và phải sau 13 tháng kể từ khi sinh được 1 bé trai bệnh nhân mới quay lại điều trị Imatinib lần 2. Thêm nữa, việc không tuân thủ điều trị cũng giải thích được tình trạng đáp ứng kém tối ưu với TKI của bệnh nhân sau khi sinh.

Ở những bệnh nhân nữ đang ở độ tuổi sinh đẻ, việc mong muốn có con là một điều

hoàn toàn chính đáng, nhưng chúng ta có thể lập kế hoạch và tư vấn cho bệnh nhân thời điểm an toàn nhất để mang thai. Đó là khi họ đang duy trì tình trạng đáp ứng phân tử sâu, ổn định (đạt DMR, BCR/BCR $\leq 0,01\%$ hay đạt MR ≥ 4) và các thông số về tiêu chuẩn ngưng thuốc khi không điều trị (TFR) được thỏa mãn[1]. Sự ổn định về đáp ứng sinh học phân tử có thể được đảm bảo trong suốt thai kỳ, Trong trường hợp mất đáp ứng SHPT lúc đang mang thai hoặc bệnh nhân không đạt được đáp ứng SHPT sâu trước khi mang thai, thì các khuyến cáo cho rằng: Chiến lược quản lý tối ưu cho những bệnh nhân này nên được cá thể hóa trên từng bệnh nhân và xem xét trên từng tình huống cụ thể. Các bác sĩ không những đánh giá dữ liệu từ nhiều nghiên cứu trường hợp, mà còn phải tham khảo thêm ý kiến chuyên gia và tổng hợp một kế hoạch điều trị phù hợp với nhu cầu và mong muốn của bệnh nhân[1]. Như trong ca lâm sàng thứ nhất vì thai còn nhỏ (11-12 tuần), nhưng lúc này tiểu cầu bệnh nhân đã tăng quá cao, tiên lượng khó có thể thành công khi đi đến cuối thai kỳ, nên sau khi tư vấn và giải thích nguy cơ có thể xảy ra, bệnh nhân đồng ý chấm dứt thai kỳ để điều trị bệnh. Còn trong ca lâm sàng thứ 3, phát hiện bệnh khi thai đã được 34 tuần tuổi, bạch cầu lúc này không cao lắm ($54 \times 10^9/L$), nên cho bệnh nhân tiếp tục dưỡng thai và theo dõi kỹ trên lâm sàng, đến 38 tuần bệnh nhân chuyển dạ và lúc này bạch cầu cũng khoảng $60 \times 10^9/L$. Bệnh nhân đã được tư vấn điều trị ngay sau khi sinh bé. Vì Imatinib và chất chuyển hóa có hoạt tính của nó được bài tiết vào sữa mẹ [7] nên bệnh nhân được khuyến cáo không cho bé bú trong thời gian điều trị Imatinib.

V. KẾT LUẬN

Thách thức trong quản lý bệnh BCMDT trong thời kỳ mang thai là việc cân bằng giữa rủi ro liên quan đến thai nhi với lợi ích liên cho người mẹ. Do đó, các bác sĩ lâm sàng cần xem xét đánh giá cụ thể trên từng trường hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Abruzzese, E., et al.,** Pregnancy Management in CML Patients: To Treat or Not to Treat? Report of 224 Outcomes of the European Leukemia Net (ELN) Database. *Blood*, 2019. **134**: p. 498.
2. **Ali, R., et al.,** Imatinib use during pregnancy and breast feeding: a case report and review of the literature. 2009. **280**(2): p. 169-175.
3. **Assi, R., et al.,** Management of chronic myeloid leukemia (CML) during pregnancy among patients (pts) treated with a tyrosine kinase inhibitor (TKI): a single-center experience. 2017. **130**: p. 2881.
4. **Celiloglu, M., S. Altunyurt, and B. Undar,** Hydroxyurea treatment for chronic myeloid leukemia during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2000. **79**(9): p. 803-4.
5. **Chelysheva, E., et al.,** S881 Pregnancy outcome in female patients with chronic myeloid leukemia worldwide: Analysis of 305 cases of the European Leukemia Net registry. 2019. **3**(S1): p. 395-396.
6. **Cortes, J.E., et al.,** The impact of dasatinib on pregnancy outcomes. 2015. **90**(12): p. 1111-1115.
7. **Madabhavi, I., et al.,** Pregnancy Outcomes in Chronic Myeloid Leukemia: A Single Center Experience. *J Glob Oncol*, 2019. **5**: p. 1-11.
8. **Russell, M., et al.,** Imatinib mesylate and metabolite concentrations in maternal blood, umbilical cord blood, placenta and breast milk. 2007. **27**(4): p. 241-243.
9. **Staley, E.M., et al.,** Management of chronic myeloid leukemia in the setting of pregnancy: when is leukocytapheresis appropriate? A case report and review of the literature. 2018. **58**(2): p. 456-460.
10. **Steven H. Swerdlow, E.C. and E.S.J.** Nancy Lee Harris, Chapter 2: Myeloproliferative neoplasms. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue. 2017.
11. **Weisz, B., et al.,** Impact and treatment of cancer during pregnancy. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 2004. **4**(5): p. 889-902.

BÁO CÁO 1 CA BỆNH AMYLOIDOSIS

Nguyễn Lan Phương¹, Vũ Đức Bình¹, Phạm Ngọc Hà¹

TÓM TẮT

Bệnh Amyloidosis là một bệnh hiếm gặp, triệu chứng lâm sàng hết sức đa dạng phụ thuộc vào cơ quan đích ở từng bệnh nhân. Trong bài viết này chúng tôi trình bày một ca bệnh Amyloidosis ở bệnh nhân nữ giới lớn tuổi có tổn thương chính trên toàn bộ đường tiêu hóa với những triệu chứng ban đầu hết sức rầm rộ.

Từ khóa: Amyloid, Amyloidosis, thoái hóa bột, bệnh lắng đọng immunoglobulin, bệnh chuỗi nhẹ hệ thống.

SUMMARY

REPORT A CASE SYSTEME AMYLOIDOSIS

Amyloidosis disease is a rare disease with a variety of clinical symptoms depending on the target organ in each patient. In this article, we present a case of Amyloidosis disease in an elderly female patient with a major lesion of the entire gastrointestinal tract with very prominent initial symptoms.

Keywords: Amyloid, Amyloidosis, Immunoglobulin deposition disease; systemic light chain disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh amyloidosis là một bệnh hiếm với tỷ lệ mắc hàng năm là 1/100.000 dân, chủ

yếu ở người già trên 40 tuổi, nam gặp nhiều hơn nữ, vì vậy, bệnh Amyloidosis ở nữ giới rất hiếm gặp. Bệnh amyloidosis có thể ảnh hưởng tới nhiều cơ quan khác nhau của mỗi cơ thể người, thường ảnh hưởng tới tim, thận, lách, hệ thần kinh và ống tiêu hóa. Bệnh nặng có thể dẫn tới tình trạng suy tạng và ảnh hưởng tới tính mạng. các triệu chứng của bệnh thường khó chẩn đoán do triệu chứng bệnh dễ nhầm với nhiều bệnh lý khác và ca bệnh chúng tôi báo cáo ở đây ban đầu được định hướng đến một tổn thương loét đường tiêu hóa đơn thuần, chỉ được hướng tới bệnh Amyloidosis dựa trên kết quả giải phẫu bệnh có nhuộm đỏ Congo.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 74 tuổi, tiền sử đái tháo đường type II, điều trị theo đơn chuyên khoa nội tiết. Tháng 1/2020, bệnh nhân xuất hiện mệt mỏi, ăn uống kém, đầy hơi, kèm theo táo bón, đi ngoài phân lẫn máu đỏ tươi số lượng ít. Tháng 5/2020, bệnh nhân đến khám tại bệnh viện 108, được nội soi dạ dày, đại tràng, có hình ảnh loét dạ dày, tá tràng, loét trực tràng, làm sinh thiết thành vết loét dạ dày hướng tới bệnh Amyloidosis, chuyển viện HH điều trị.

Ngày 15/05/2020, bệnh nhân nhập viện Huyết Học – Truyền Máu TW trong tình trạng tỉnh táo, da xanh niêm mạc nhợt, chúng tôi ghi nhận cơn đau bụng của bệnh nhân có đặc điểm là đau toàn bụng, liên tục không có sự khác biệt theo thời gian trong ngày, đau

¹*Viện Huyết học – Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Ngọc Hà

SĐT: 0358.434.038

Email: hapham1304@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/9/2022

Ngày duyệt bài: 30/9/2022

bụng thường tăng lên khi bệnh nhân đi đại tiện và giảm đau ngay sau đó, cơn đau bụng ảnh hưởng đến sinh hoạt thường ngày đặc biệt là giấc ngủ, bệnh nhân ngủ ít hơn trước và không sâu do cảm giác đau thường trực. Triệu chứng đau của bệnh nhân không kèm theo nôn, buồn nôn hay ợ hơi, ợ chua. Khi thăm khám lâm sàng, chúng tôi ghi nhận

không có các dấu hiệu cảm ứng phúc mạc hay phản ứng thành bụng. Đi kèm theo đó, bệnh nhân có tình trạng rối loạn đại tiện, tần suất đại tiện 1 lần/ngày, tính chất phân nhỏ, rắn, khi đại tiện phải rặn, phân lẫn máu đỏ tươi dính mặt ngoài khối phân số lượng ít.

Các xét nghiệm vào viện:

Nhóm xét nghiệm	Xét nghiệm	Kết quả	Giá trị bình thường
Xét nghiệm máu	Tế bào máu	Hb 113 g/l; TC 354 G/l; BC 6,04 G/l (CTBC bình thường)	
	Sinh hoá máu	- ure 3,5; creatinin 57; protein toàn phần 70,7 (Albumin 43; Globulin 27,7), Calci toàn phần 2,45; LDH 294; AST/ALT 19/14 - IgA 83,4, IgG 720, IgM 53, Kappa 9,47 ; 99,1; K/L 0,096. B2M 1,59	
	Đông máu	bình thường	
	Điện di	- Điện di protein huyết thanh: Giảm gamma globulin - Điện di miễn dịch huyết thanh: Bình thường	
Xét nghiệm nước tiểu		Protein niệu 24h: 0,6g/24h.	<0,5g/24h
Xét nghiệm tủy	Huyết tủy đồ và sinh thiết tủy xương	Tủy không có biểu hiện ác tính, plasmocyte 1%	
	Phân loại miễn dịch (Flow cytometry)	3,2% tế bào đa u tủy xương: Dương tính với CD45 +/-, CD38, CD 138, CD 200, CD 27 - Âm tính CD 19, CD 56, CD81	
	Công thức nhiễm sắc thể	46,XX	

	FISH	- Dương tính: Del (13q) - Âm tính: del (1p), dups (1q), del (17p), t(4;14), t(14; 16).	
Chẩn đoán hình ảnh	Nội soi thực quản - dạ dày – tá tràng	- Thực quản: bình thường. - Dạ dày: dịch trong. Thân vị có vài ổ loét đáy sạch, bờ co kéo và ổ loét chảy máu. Hang vị viêm phù nề xung huyết trợt rải rác. Môn vị tròn đều, lưu thông tốt. - Hành tá tràng không có loét. Tá tràng có nhiều tổn thương lồi dạng polyp, kích thước không đều.	
	Nội soi đại trực tràng	- Hậu môn bình thường. Thăm trực tràng không u cục, không có máu theo tay - Đưa ống soi tới manh tràng, qua van Bauhin vào hồi tràng thấy niêm mạc bình thường. Van Bauhin bình thường. Manh tràng bình thường, gốc ruột thừa không có bất thường - Từ đại tràng lên đến đại tràng Sigma không có u, polyp hay viêm loét, niêm mạc hồng bóng, sức bền niêm mạc bình thường - Trực tràng có 3 ổ loét sâu, có giả mạc trắng, bờ phù nề xung huyết - Ống hậu môn có trĩ nội độ I, mạch máu xung huyết mạnh	
	PET/CT	- Hình ảnh tổ chức dạ dày tăng hấp thu F-18 FDG nhẹ - Hình ảnh đại tràng (T), đại tràng sigma và trực tràng tăng hấp thu F-18 FDG - Hình ảnh nốt mờ thùy trên và dưới phổi (T) không tăng hấp thu F-18 FDG - Giãn phế nang nhu mô thùy dưới phổi (P) - Không thấy hình ảnh tăng hấp thu và chuyển hóa F-18 FDG bất thường tại các vị trí khác trong cơ thể.	
Giải phẫu bệnh	Hoá mô miễn dịch	mô đệm xâm nhập tế bào plasmo và nhiều lympho kích thước nhỏ, lớp cơ niêm và mô đệm có nhiều vùng lắng đọng các chất dạng tinh bột bắt màu	

		hồng khá thuần nhất => hình ảnh nghĩ đến bệnh Amyloidosis	
	Nhuộm đồ Congo	dương tính => phù hợp với bệnh Amyloidosis	
Xét nghiệm thăm dò chức năng cơ quan	Đo chức năng hô hấp	Bình thường	
	Thăm dò chức năng tim	Siêu âm tim gắng sức: vách liên thất dày (tâm thu 11 cm, tâm trương 14 cm), buồng thất trái không giãn, chức năng tâm thu thất trái trong giới hạn bình thường. HoHL nhẹ, HoC nhẹ	
		Troponin T: 4,62 ng/L	<14ng/L
		Pro-BNP: <5 pg/mL	75-100 pg/mL
	Thăm dò khác	Siêu âm ổ bụng: gan không to	
		ALP 80 U/L	70-280 U/L

Bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Amyloidosis tại đường tiêu hóa giai đoạn II, có tổn thương thận theo khuyến cáo của NCCN version 1.2020.

Sau khi cân nhắc về tuổi và bệnh lý kèm theo cũng như những điều kiện về sự sẵn có của thuốc và điều kiện kinh tế gia đình, chúng tôi lựa chọn phác đồ Melphalan/dexamethasone/Lenalidomide:

Melphalan 0,22mg/kg/ngày, dexamethasone 40mg/ngày trong 4 ngày liên tiếp, Lenalidomide 15mg/ngày hàng ngày, sau đó lặp lại phác đồ sau mỗi 28 ngày đủ 12 chu kỳ. Tuy nhiên bệnh nhân của chúng tôi có tiền sử bệnh lý đái tháo đường type II và đã lớn tuổi, vậy nên chúng tôi điều chỉnh liều Melphalan xuống 0,11 mg/kg/ngày, dexamethasone 12mg/ngày nhưng kéo dài lên 5 ngày/1 chu kỳ thay vì 4 ngày/1 chu kỳ.

Sau điều trị 5 ngày phác đồ, chúng tôi đánh giá lại biểu hiện lâm sàng, cảm giác đau bụng của bệnh nhân giảm rõ rệt, khu trú tại vị trí trên và dưới rốn, cảm giác đau không

còn gây bận tâm cho bệnh nhân như thời điểm vào viện. Hiện tượng rối loạn đại tiện được cải thiện bằng việc sử dụng sorbitol 5 mg x2 gói/ngày, điều đáng chú ý là hiện tượng đại tiện phân máu đại thể đã không còn sau 5 ngày điều trị. Những khó chịu trong quá trình đại tiện mà bệnh nhân từng than phiền với chúng tôi đã biến mất hoàn toàn.

Tuy nhiên, sau khi kết thúc đợt điều trị thứ nhất 9 ngày, bệnh nhân xuất hiện cơn đau bụng thượng vị dữ dội, điều trị bằng pantoloc 40mg x 2 lọ/ngày bằng đường tiêm tĩnh mạch, triệu chứng không đỡ. Sau đó bệnh nhân được điều trị 4 ngày dexamethasone 12mg/ngày, triệu chứng đau bụng giảm rõ rệt và chỉ còn đau bụng ít khi ra viện.

Các đợt điều trị tiếp theo, bệnh nhân không còn than phiền về triệu chứng đau bụng, không còn đi ngoài phân máu ở mức độ đại thể cũng như vi thể, tình trạng táo bón cũng không còn.

Diễn biến xét nghiệm qua các đợt điều trị:

Xét nghiệm	Trước điều trị	Sau 6 đợt	Sau 12 đợt
Lambda (K/L)	99,1 (0,096)	44,5 (0,35)	26,2 (0,5)
Nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng	Thân vị có vài ổ loét đáy sạch, bờ co kéo và ổ loét chảy máu Tá tràng có nhiều tổn thương lồi dạng polyp, kích thước không đều	Thân vị có ổ loét 1 cm, đáy có giả mạc và máu đọng, trên nền niêm mạc viêm phù nề xung huyết. Hang vị viêm phù nề xung huyết, trợt rải rác. Tá tràng có 2 khối lồi dạng polyp, kích thước 1 cm, bề mặt xung huyết.	Các vết loét cũ dạ dày liền sẹo hoàn toàn
Nội soi đại trực tràng	Trực tràng có 3 ổ loét sâu, có giả mạc trắng, bờ phù nề xung huyết	Vết loét trực tràng liền hoàn toàn	Vết loét cũ trực tràng liền sẹo hoàn toàn

Việc theo dõi kết quả điều trị bằng nội soi thực quản – dạ dày – tá tràng, nội soi đại trực tràng cho thấy đáp ứng điều trị rất tốt, các tổn thương loét tại dạ dày và trực tràng hoàn toàn biến mất sau khi kết thúc 12 đợt điều trị, đồng thời trong quá trình điều trị, chúng tôi không ghi nhận bất kỳ biểu hiện độc tính nào của phác đồ.

III. BÀN LUẬN

Bệnh Amyloidosis là một bệnh xảy ra do tình trạng sản xuất quá mức amyloid, một protein bất thường có thể lắng đọng trong bất kỳ mô hoặc cơ quan nào. Theo nghiên cứu hồi cứu ở 2334 bệnh nhân được chẩn đoán amyloidosis trong vòng 13 năm (1998-2011), chỉ có 76 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 3,2% được chẩn đoán bệnh bằng sinh thiết đường tiêu hóa [1]. Tỷ lệ bệnh nhân mắc Amyloidosis được chẩn đoán bằng sinh thiết đường tiêu hóa đã rất thấp nhưng phần đa bệnh nhân nhóm này là nam giới (61,7%), ít gặp nữ giới

(38,3%), tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng đường tiêu hóa lại càng hiếm gặp chỉ 1% tổng số bệnh nhân mắc Amyloidosis [2].

Trong bệnh AL amyloidosis, một dòng tế bào plasmô, hay ít thường xuyên hơn là u lympho tế bào vùng rìa (MZL) hay Lymphoplasmacytic lymphoma, sản xuất ra chuỗi nhẹ độc hại là nguyên nhân gây rối loạn chức năng và tổn thương cơ quan và hình thành các sợi amyloid trong các mô.

Bệnh Amyloidosis đường tiêu hóa thường có triệu chứng xuất hiện theo 4 hội chứng sau [2]:

– Xuất huyết tiêu hóa: là biểu hiện xuất hiện ở 25-45% bệnh nhân mắc bệnh Amyloidosis đường tiêu hóa [3] [4]. Chảy máu có thể do thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu, xơ cứng mạch máu, hoặc tổn thương niêm mạc (loét, nốt sần hoặc tổn thương dạng polyp, tụ máu dưới niêm mạc) [1]. Ở ca bệnh của chúng tôi, triệu chứng xuất huyết tiêu hóa biểu hiện trên cả lâm sàng và cận

lâm sàng, hình ảnh xuất huyết trên nội soi nằm ở vị trí thân vị của dạ dày. Ngoài ra, tại đường tiêu hóa có một số tổn thương như ổ loét, polype, viêm xung huyết. Đây là những tổn thương không đặc hiệu cho bệnh, gặp ở nhiều bệnh lý lành tính khác.

– Rối loạn hấp thu: Bệnh nhân mắc bệnh Amyloidosis có thể phát triển tình trạng kém hấp thu do thâm nhiễm niêm mạc, suy tụy hoặc vi khuẩn phát triển quá mức và có biểu hiện sụt cân (trung bình 13,6 kg/đợt), tiêu chảy [5]. Ở ca bệnh của chúng tôi biểu hiện này là không thật sự rõ ràng.

– Bệnh đường tiêu hóa mất protein: bệnh thường có biểu hiện tiêu chảy, phù, cổ trướng, tràn dịch màng phổi hoặc màng tim và có bằng chứng xét nghiệm giảm albumin máu [7]. Chúng tôi không ghi nhận tình trạng giảm albumin máu khi bệnh nhân nhập viện.

– Rối loạn tiêu hóa mạn tính: bệnh nhân có thể bị táo bón, hoặc buồn nôn, nôn, đau bụng, chướng bụng hoặc tắc ruột mãn tính [8]. Sự rối loạn nhu động cũng dẫn đến thức ăn bị di chuyển nhanh trong lòng ruột và gây tiêu chảy [9]. Bệnh nhân của chúng tôi cũng xuất hiện biểu hiện táo bón nhẹ biểu hiện bằng sự thay đổi tính chất phân nhưng chưa thay đổi tần suất đại tiện, triệu chứng đau bụng của bệnh nhân cũng có thể do rối loạn nhu động ruột, tuy nhiên cơn đau không điển hình và chưa loại trừ do tổn thương loét và viêm của đường tiêu hóa.

Mặc dù có các biểu hiện lâm sàng của cũng như các tổn thương ở dạ dày của bệnh nhân tương tự trong bệnh viêm loét dạ dày thông thường, nhưng điều trị của bệnh Amyloidosis đường tiêu hóa lại hoàn toàn khác với bệnh viêm loét dạ dày. Amyloidosis

đường tiêu hóa không thể được chữa khỏi bằng các thuốc bọc niêm mạc dạ dày hay thuốc giảm tiết dịch vị, mà thường trong phác đồ có thuốc dạng steroid vốn chống chỉ định trong viêm loét dạ dày thông thường. Theo khuyến cáo của Mạng lưới ung thư quốc gia Hoa Kỳ (NCCN), điều trị đầu tay cho bệnh là ghép tế bào gốc kết hợp hóa trị liệu liều cao, tuy nhiên bệnh nhân của chúng tôi không đủ điều kiện ghép tế bào gốc do tuổi đã cao. Với đối tượng không ghép tế bào gốc, NCCN khuyến cáo 2 phác đồ điều trị hàng đầu cho bệnh nhân là VCD (Bortezomib, cyclophosphamid, dexamethasone) và M-DEX (melphalan, dexamethasone). Chúng tôi lựa chọn điều trị phác đồ M-DEX kết hợp Lenalidomide cho bệnh nhân. Theo một nghiên cứu, 50 bệnh nhân không đủ điều kiện để điều trị hóa chất liều cao và chưa từng điều trị trước đó được điều trị theo phác đồ kết hợp 3 thuốc: Melphalan, dexamethasone, Lenalidomide, Sau khi theo dõi trung bình 50 tháng, thời gian sống thêm trung bình toàn bộ và không có biến cố lần lượt là 67,5 tháng và 25,1 tháng [10], điều này cho thấy kết quả điều trị của phác đồ rất khả quan trên bệnh nhân không đủ điều kiện sử dụng phác đồ hóa trị liệu cao.

IV. KẾT LUẬN

Ca bệnh Amyloidosis mà chúng tôi báo cáo là một ca bệnh hiếm gặp với nhiều tổn thương trên nhiều đoạn của đường tiêu hóa với các triệu chứng lâm sàng phù hợp với các báo cáo về bệnh trước đây nhưng đồng thời cũng là các triệu chứng không đặc hiệu gặp ở nhiều bệnh lý khác nhau. Cần thực hiện sinh

thiết mô tổn thương làm giải phẫu bệnh, nhuộm đồ Congo mới là tiêu chuẩn vàng cho chẩn đoán. Phác đồ M-DEX, được áp dụng trên bệnh nhân là người cao tuổi không đủ điều kiện ghép tế bào gốc, bước đầu cho hiệu quả lâm sàng rõ rệt.

V. KIẾN NGHỊ

Qua ca lâm sàng được báo cáo ở trên, chúng tôi xin đưa ra một số kiến nghị như sau:

- Các bệnh nhân có các tổn thương trên nội soi đường tiêu hóa phải được thực hiện làm giải phẫu bệnh các tổn thương này để loại trừ bệnh Amyloidosis.
- Tiếp tục theo dõi đáp ứng lâu dài của bệnh nhân với phác đồ điều trị cũng như các biến chứng của bệnh và điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cowan A.J., Skinner M., Seldin D.C. và cộng sự. (2013). Amyloidosis of the gastrointestinal tract: a 13-year, single-center, referral experience. *Haematologica*, **98**(1), 141–146.
2. Menke D.M., Kyle R.A., Fleming C.R. và cộng sự. (1993). Symptomatic Gastric Amyloidosis in Patients With Primary Systemic Amyloidosis. *Mayo Clinic Proceedings*, **68**(8), 763–767.
3. Brandt K., Cathcart E.S., và Cohen A.S. (1968). A clinical analysis of the course and prognosis of forty-two patients with amyloidosis. *The American Journal of Medicine*, **44**(6), 955–969.
4. Levy DJ, Franklin GO, và Rosenthal WS (1982). Gastrointestinal bleeding and amyloidosis. *Am J Gastroenterol*, 422–426.
5. Hayman S.R., Lacy M.Q., Kyle R.A. và cộng sự. (2001). Primary systemic amyloidosis: a cause of malabsorption syndrome. *The American Journal of Medicine*, **111**(7), 535–540.
6. Madsen L.G., Gimsing P., và Schiødt F.V. (2009). Primary (AL) amyloidosis with gastrointestinal involvement. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **44**(6), 708–711.
7. Suzuki C., Higaki S., Nishiaki M. và cộng sự. (1997). ^{99m}Tc-HSA-D scintigraphy in the diagnosis of protein-losing gastroenteropathy due to secondary amyloidosis. *J Gastroenterol*, **32**(1), 78–82.
8. Battle W.M., Rubin M.R., Cohen S. và cộng sự. (1979). Gastrointestinal-Motility Dysfunction in Amyloidosis. *N Engl J Med*, **(301)**, 24–25.
9. Guirl M., Högenauer C., Ana C. và cộng sự. (2003). Rapid Intestinal Transit As A Primary Cause of Severe Chronic Diarrhea in Patients With Amyloidosis. *American Journal of Gastroenterology*, **98**(10), 2219–2225.
10. Hegenbart U., Bochtler T., Benner A. và cộng sự. (2017). Lenalidomide/melphalan/dexamethasone in newly diagnosed patients with immunoglobulin light chain amyloidosis: results of a prospective phase 2 study with long-term follow up. *Haematologica*, **102**(8), 1424–1431.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHÁC ĐỒ CÓ RITUXIMAB TRÊN NGƯỜI BỆNH U LYMPHO TẾ BÀO VÙNG RÌA TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Châu Hồng Anh^{1,2},
Nguyễn Oanh Thùy Linh¹, Lê Phương Thảo¹, Huỳnh Thiện Ngôn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm sinh học đồng thời bước đầu đánh giá hiệu quả đáp ứng điều trị (xác định các tỷ lệ đáp ứng điều trị, thời gian sống còn toàn bộ – OS, thời gian sống không tiến triển bệnh – PFS cũng như tỉ lệ các độc tính trong quá trình điều trị) trên nhóm bệnh u lympho tế bào vùng rìa – MZL.

Phương pháp nghiên cứu: Với phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả - hàng loạt ca, chúng tôi ghi nhận 18 người bệnh MZL được điều trị phác đồ có Rituximab ít nhất 3 chu kỳ từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 6 năm 2022 tại bệnh viện Truyền máu Huyết học.

Kết quả: 18 người bệnh với chẩn đoán MZL giai đoạn IV, có kết quả giải phẫu bệnh lần lượt là MALTL: 2 (11,11%), NMZL: 8 (44,44%), SMZL: 8 (44,44%). Các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm thiếu máu (55,56%), lách to (50%), hạch to ngoại biên (38,89%). Về cận lâm sàng, đa số người bệnh có tăng beta-2 Microglobulin (94,44%) và thiếu máu (66,67%), giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu hạt chiếm tỉ lệ thấp (11,11%; 27,78%). Các người bệnh MZL

được điều trị với các phác đồ hóa trị liệu có Rituximab: RCHOP (rituximab và cyclophosphamide, doxorubicin hydrochloride, vincristine sulfate, prednisone), RCVP (rituximab và cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone), Rituximab đơn trị liệu, RB (rituximab và bendamustine). Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) sau 3 chu kỳ và 6 chu kỳ ghi nhận được là 83,34% và 94,45%. Sau quá trình theo dõi, tất cả 18 người bệnh đều sống sót với tỉ lệ OS 100%, tỉ lệ PFS 83,33%.

Kết luận: Các bệnh nhân MZL trong nghiên cứu có đáp ứng tốt với các phác đồ có rituximab. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đây. Tuy nhiên, vì độ hiếm của bệnh nên phần lớn nghiên cứu đều là hồi cứu và dựa trên cỡ mẫu khá nhỏ nên cần thêm các nghiên cứu lớn hơn để tìm ra phác đồ phù hợp nhất.

Từ khóa: u lympho không Hodgkin tiến triển chậm, u lympho tế bào vùng rìa, u lympho vùng rìa ngoài hạch liên quan đến niêm mạc, u lympho vùng rìa thể hạch, u lympho vùng rìa thể lách, rituximab, hóa trị liệu có rituximab.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF RITUXIMAB- INCLUDED CHEMOTHERAPY IN MARGINAL ZONE LYMPHOMA: A PRELIMINARY STUDY

Background: Marginal zone lymphoma (MZL) is a subgroup of non-Hodgkin lymphoma (NHL). Since the prevalence of the disease is rare, there is difficulty in describing MZL's clinical

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thùy Trang
SĐT: 0934.162.180

Email: ntttrangdlbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 29/9/2022

symptoms, lab tests, and in choosing the optimal treatment regimen. Therefore, we conduct this study to find out the biological characteristics of the disease and to preliminarily assess the effectiveness of rituximab-included chemotherapy in MZL.

Objective: To determine the biological characteristics of MZL and assess the effectiveness of rituximab-included chemotherapy (remission rate, overall survival, progression-free survival and toxicity of the regimen).

Methods: In a retrospective descriptive observational study, we recruited 18 patients hospitalized with MZL who were treated with rituximab-included chemotherapies for at least 3 cycles at Blood Transfusion and Hematology Hospital.

Results: 18 patients were diagnosed as MZL stage IV. Common clinical symptoms are anemia (55,56%), splenomegaly (50,00%), peripheral swollen lymph nodes (38,89%). About the laboratory testing, the majority of patients has increased Beta-2 Microglobulin (94,44%), anemia (66,67%), thrombocytopenia (11,11%), neutropenia (27,78%). These patients were treated with Rituximab-included chemotherapies: RCHOP, RCVP, R-Bendamustine, Rituximab monotherapy. Overall response rate after 3 cycles and 6 cycles are 83,34% và 94,45%. At the end of the study, all of 18 patients survive with the overall survival rate of 100% and the progression-free survival rate of 83,33%.

Conclusions: MZL patients in this study has good response to rituximab-included chemotherapies and this finding is similar to many prior study. However, because of the disease's rarity, most study are retrospective with small sample size. Further research is needed to determine the best regimen for the disease.

Keywords: indolent non-Hodgkin lymphoma, marginal zone B-cell lymphoma (MZL), splenic marginal zone lymphoma (SMZL), nodal marginal zone lymphoma (NMZL), mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), rituximab, rituximab-included chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho vùng rìa (MZL) là nhóm bệnh lý thuộc nhóm lymphoma không Hodgkin tiến triển chậm (iNHL), có tiên lượng tốt và thời gian sống còn kéo dài [1-4]. Theo phân loại của tổ chức y tế thế giới (WHO), MZL được chia thành ba nhóm lần lượt là, u lympho vùng rìa ngoài hạch liên quan đến niêm mạc (MALTL), u lympho vùng rìa thể hạch (NMZL) và u lympho vùng rìa thể lách (SMZL). Hiện nay, sự hiểu biết về mô bệnh học, đặc điểm lâm sàng và di truyền của bệnh lý MZL ngày càng phát triển, tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu lớn được thực hiện để tìm phương pháp điều trị tối ưu cho MZL.

Nghiên cứu của Conconi bước đầu cho thấy hiệu quả của phác đồ RCVP (trên những người bệnh MALTL giai đoạn tiến triển, với tỉ lệ đáp ứng chung (ORR) và đáp ứng hoàn toàn (CRR) lần lượt là 88% và 60%, EFS sau 3 năm đạt 59% [5]. Theo SMZL Working Group, đơn trị liệu với rituximab hay kết hợp với hóa trị liệu được khuyến cáo là phương pháp điều trị đầu tay và có thể thay thế cho việc cắt lách (đã từng được xem là điều trị chuẩn đối với SMZL). Một nghiên cứu được thực hiện tại Tây Ban Nha cho thấy hiệu quả hứa hẹn của phác đồ RB, với ORR và CRR lần lượt là 91% và 73% [6]. Tại Việt Nam, Lê Phương Thảo đã thực hiện nghiên cứu trên 104 người bệnh u tân sinh dòng B trưởng thành với tỷ lệ người bệnh MZL là 9%, từ đó mô tả sơ lược về các

đặc điểm sinh học và mô học của nhóm bệnh lý này.

Do tần suất bệnh khá hiếm gặp và sự khó khăn trong việc phân biệt với các dạng u lympho tiến triển chậm khác, đến nay việc miêu tả chính xác các biểu hiện lâm sàng và dự hậu của bệnh vẫn còn gặp nhiều khó khăn. Ngoài ra, các phác đồ điều trị cho người bệnh MZL đều dựa trên từ các nghiên cứu hồi cứu. Do vậy, việc đánh giá đáp ứng điều trị hóa trị liệu nào là hiệu quả hơn trên nhóm người bệnh này là một vấn đề cần được quan tâm. Vì lý do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mong muốn mô tả các đặc điểm sinh học đồng thời bước đầu đánh giá hiệu quả đáp ứng điều trị của nhóm bệnh MZL trong khoảng thời gian từ 1/2018 đến 6/2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Người bệnh mới được chẩn đoán u lympho vùng rìa theo phân loại WHO tại bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh mới chẩn đoán lần đầu.

Có thực hiện xét nghiệm đánh giá hình thái học (tuỷ đồ và hoặc sinh thiết mô u) và kiểu hình miễn dịch bằng phương pháp hóa mô miễn dịch và hoặc đếm tế bào dòng chảy tại bệnh viện Truyền máu Huyết học.

Có đủ bằng chứng chẩn đoán tân sinh tế bào B trưởng thành theo WHO 2016.

Người bệnh được điều trị với phác đồ có Rituximab ít nhất 3 chu kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Người bệnh đã được điều trị hóa chất độc tế bào, liệu pháp nhắm trúng đích hoặc thuốc có chứa corticosteroid trước khi làm xét nghiệm chẩn đoán.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu – mô tả hàng loạt ca.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Do bệnh tương đối ít gặp, và thời gian nghiên cứu ngắn nên chúng tôi sẽ lấy trọn mẫu, bao gồm tất cả người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu từ 1/2018 đến 06/2022.

Phương pháp tiến hành

Hồi cứu hồ sơ những người bệnh thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán MZL điều trị với phác đồ có Rituximab ít nhất 3 chu kỳ từ 1/2018 đến 6/2022. Chọn lựa người bệnh thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu và loại trừ, ghi nhận thông tin hành chính, các đặc điểm sinh học, lâm sàng, cận lâm sàng, phác đồ điều trị, đánh giá đáp ứng sau điều trị, độc tính trong quá trình điều trị, PFS và OS. Sử dụng phần mềm SPSS 20 để phân tích và xử lý số liệu. Đánh giá giá đáp ứng điều trị dựa vào tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng quốc tế (International Workshop for the Standardized Response). Độc tính của quá trình điều trị dựa vào Bảng phân độ và các thuật ngữ chung cho các biến cố bất lợi của hiệp hội ung thư quốc gia bản 3.0 (NCI-CTACE v3.0). Định nghĩa OS, PFS: OS – là thời gian từ lúc bắt đầu điều trị đến khi tử vong vì bất kỳ nguyên nhân gì; PFS – là thời gian từ lúc bắt đầu điều trị đến khi người bệnh tái phát lần đầu/ bệnh tiến triển/ chết do bất kỳ nguyên nhân gì.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2022, tại bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh chúng tôi ghi nhận được 18 người bệnh được chẩn đoán u lympho vùng rìa thỏa tiêu chuẩn chọn vào.

Bảng 1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Biến số	N=18
Giới tính	Nam/Nữ = 2,6/1
Tuổi	55,17 ± 10,80
Thể trạng	ECOG 0-1: 16 (88,89%) ECOG 2: 2 (11,11%)
Thiếu máu có biểu hiện triệu chứng	10 (55,56%)
Xuất huyết	1 (5,56%)
Lách to	9 (50,00%)
Hạch to ngoại biên	7 (38,89%)
Triệu chứng B	3 (16,67%)
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn IV: 18 (100%)

Về các đặc điểm lâm sàng của MALTTL, chúng tôi chỉ ghi nhận được kết quả trên 2 người bệnh, trong đó 1 người bệnh có triệu chứng đau thượng vị, khó tiêu và loét dạ dày, người bệnh còn lại không có các triệu chứng này. Các đặc điểm lâm sàng khác gồm nôn ói, đau bụng, tắc ruột không xuất hiện ở cả 2 người bệnh.

Bảng 2. Đặc điểm cận lâm sàng trước điều trị

Biến số	N=18
Tăng nồng độ LDH	6 (33,33%)
Tăng nồng độ Beta 2 Microglobulin	17 (94,44%)
Thiếu máu	12 (66,67%)
Giảm tiểu cầu	5 (27,78%)
Giảm bạch cầu hạt	2 (11,11%)
Tiền lượng	NC thấp: 6 (33,33%) NC trung bình - thấp: 8 (44,44%) NC trung bình - cao: 3 (16,67%) NC cao: 1 (5,56%)
Giải phẫu bệnh	MALTTL: 2 (11,11%) NMZL: 8 (44,44%) SMZL: 8 (44,44%)
Tủy đồ có xâm lấn tủy xương	17 (94,44%)

Trong 2 người bệnh MALTTL, có 1 người bệnh nhiễm *Helicobacter pylori*, chiếm 50,00%.

Bảng 3. Đáp ứng sau điều trị

Biến số	N=18
Đánh giá sau 3 chu kì	CR: 1 (5,56%) PR: 14 (77,78%) SD: 1 (5,56%) PD: 2(11,11%)
Đánh giá sau 6 chu kì	CR: 10 (55,56%) PR: 7 (38,89%) SD: 1 (5,56%) PD: 0 (0%)

Bảng 3 ghi nhận tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) sau 3 chu kì và 6 chu kỳ lần lượt 83,34% và 94,45%. Các phác đồ hoá trị liệu thường được sử dụng gồm: RCHOP (55,56%), RCVp (27,78%), Rituximab đơn trị liệu (11,11%), RB (5,56%).

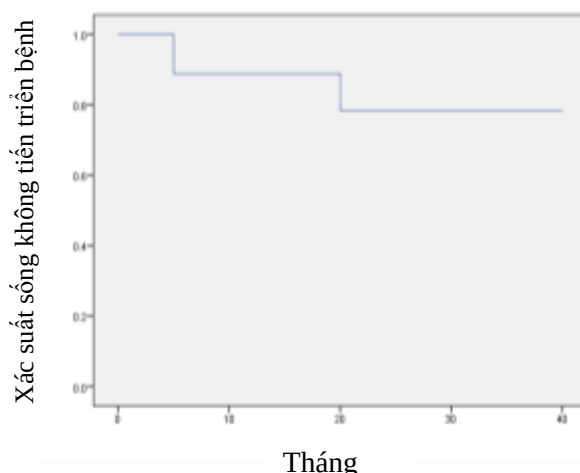
Bảng 4. Độc tính của quá trình điều trị

Biến số	N=18
Thiếu máu	3 (16,67%): + Độ I: 2 (11,11%) + Độ II: 1 (5,56%)
Giảm bạch cầu hạt	8 (44,44%): + Độ IV: 8 (44,44%)
Sốt giảm bạch cầu hạt	9 (50,00%): + Độ III: 9 (50,00%)
Tiêu chảy	4 (22,22%): + Độ I: 4 (22,22%)
Táo bón	5 (27,78%): + Độ I: 5 (27,78%)
Rụng tóc	+ Độ I: 16 (88,89%)
Bệnh thần kinh ngoại biên cảm giác	2 (11,11%): + Độ I: 1 (5,56%) + Độ II: 1 (5,56%)
Phản ứng dị ứng	1 (5,56%): + Độ I: 1 (5,56%)
Tăng men gan	2 (11,11%): + Độ II: 1 (5,56%) + Độ III: 1 (5,56%)

Bảng 4 ghi nhận các độc tính trong quá trình điều trị MZL và phân độ tương ứng. Các độc tính được theo dõi nhưng không xuất hiện ở những người bệnh này gồm: giảm tiểu cầu, chán ăn, buồn nôn, nôn ói, loét miệng, đau bụng, bệnh thần kinh vận động, sốt, rash da, đau cơ, tăng ure huyết, tăng bilirubin.

Sau quá trình theo dõi, tất cả 18 người bệnh đều còn sống đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, do đó tỉ lệ OS là 100% với thời gian OS trung bình là $19,06 \pm 9,26$ tháng.

Biểu đồ 1 ghi nhận tỉ lệ sống không tiến triển bệnh, với tỉ lệ PFS sau 40 tháng là 83,33%, thời gian PFS trung bình là $16,94 \pm 10,59$ tháng.



Biểu đồ 1. Đường cong Kaplan-Meier thể hiện thời gian sống không tiến triển bệnh (PFS)

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của dân số là 55 tuổi với tỉ lệ nam gấp 2,6 lần nữ, điều này tương đồng với nghiên cứu của Priya tại Anh, với tuổi trung bình dao động từ 50-69 tuổi tùy theo phân nhóm và tỉ lệ nam lớn hơn nữ[7]. Thể trạng khi nhập viện của các người bệnh chủ yếu là tốt, chỉ giảm nhẹ khả năng gắng sức với tỉ lệ người bệnh có ECOG 0-1 là 88,89%, và ECOG 2 là 11,11%. Điều này cho thấy người bệnh được phát hiện bệnh tương đối sớm, giúp cải thiện tiên lượng và hiệu quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ người bệnh MALTL (11,11%) thấp hơn so với SMZL (44,44%) và NMZL (44,44%). Điều này nhiều khả năng do đặc điểm của MALTL thường liên quan tới các đặc điểm ngoài cơ quan huyết học như dạ dày, phổi, tuyến giáp,...[8]. Do đó những người bệnh này thường đến khám và được chẩn đoán

cũng như điều trị tại các cơ sở y tế đa chuyên khoa hơn là đến cơ sở huyết học chuyên sâu.

Triệu chứng lâm sàng thường gặp là thiếu máu với 55,56%, lách to 50,00% và hạch to ngoại biên 38,89%. Điều này phù hợp với tỉ lệ người bệnh SMZL và NMZL cao trong nghiên cứu này (mỗi nhóm chiếm 44,44%). Ở người bệnh NMZL, các loại triệu chứng hạch rất thường gặp, ở cả hạch ngoại biên và trung tâm, theo sau đó là thiếu máu và giảm tiểu cầu [4, 8]. Trong khi đó, người bệnh SMZL, triệu chứng phổ biến nhất là lách to và các rối loạn dòng tế bào máu, còn hạch bị ảnh hưởng thường thấy là các hạch ổ bụng, rốn lách, hạch ngoại biên ít gặp [4, 8]. Các triệu chứng khác có tần suất thấp hơn bao gồm triệu chứng B (16,67%) và xuất huyết (5,56%). Triệu chứng B trong nhóm NMZL thường chỉ xuất hiện ở những người bệnh đã ở giai đoạn tiến xa của bệnh với tỉ lệ 10-20%

[4], trong khi đó ở nhóm SMZL gần như không xuất hiện nhóm triệu chứng này.

Các dấu hiệu cận lâm sàng thường gặp là tăng beta-2-microglobulin (94,44%), thiếu máu (66,67%), tăng LDH (33,33%), giảm tiểu cầu (27,78%). Ghi nhận này khá tương đồng với bài tổng quan về NMZL của tác giả van de Brand, trong đó dấu hiệu cận lâm sàng thường gặp nhất là tăng beta-2-microglobulin (29-45%), tăng LDH (12-48%), thiếu máu (11-36%), giảm tiểu cầu (10%) [9]. Với nhóm bệnh SMZL, cận lâm sàng thường gặp là các biểu hiện giảm dòng tế bào máu [10] (thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu) nghĩ nhiều do hội chứng cường lách gây ra, mặc dù cũng không thể loại trừ tình trạng tự miễn dịch thúc đẩy.

Tỉ lệ người bệnh có xâm lấn tuỷ xương trong nghiên cứu này khá cao (94,44%), khả năng do tỉ lệ NMZL và SMZL trong dân số nghiên cứu chiếm tỉ lệ lớn so với MALTL. Y văn đã ghi nhận tỉ lệ xâm lấn tuỷ tại thời điểm chẩn đoán rất cao ở nhóm NMZL [8] và nhóm SMZL (83-100%) [10]. Trong khi đó tỉ lệ này ở nhóm MALTL là khá thấp với 2-20% [4].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ORR sau 3 chu kỳ và 6 chu kỳ lần lượt là 83,34% và 94,45%, tất cả người bệnh đều sống sót cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu (OS 100%), tỉ lệ PFS là 83,33%. Tác giả Tsimberidou đã nghiên cứu hồi cứu 70 người bệnh MALTL tại Mỹ được điều trị rituximab đơn thuần, rituximab kết hợp với hóa trị liệu, hoặc hóa trị liệu đơn thuần, kết quả cho thấy nhóm người bệnh điều trị rituximab đơn thuần và rituximab kết hợp với hóa trị liệu có ORR lần lượt là 88% và 83%, OS sau 3 năm là 95%[11], kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Thử nghiệm phase 2 của tác giả Kang HJ đánh giá hiệu quả của

phác đồ RCVp trên 40 người bệnh MZL, sau điều trị 6 – 8 chu kỳ cho thấy ORR là 88% , PFS và OS sau 3 năm lần lượt là 59% và 95%[12]. Các kết quả này tương đương với nghiên cứu chúng tôi ngoài trừ tỉ lệ PFS thấp hơn, có khả năng do sự khác biệt về cỡ mẫu. Một thử nghiệm phase 3 so sánh hiệu quả giữa RB với RCVp/RCHOP trên người bệnh iNHL và MCL (u lympho tế bào vỏ), trong đó có 46 người bệnh MZL điều trị ngẫu nhiên một trong 3 phác đồ RB, RCVp và RCHOP. Kết quả cho thấy tỉ lệ đáp ứng toàn bộ cao hơn 70% ở cả 2 nhóm điều trị RB và RCVp/RCHOP lần lượt là 92% và 71%[13], các kết quả khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận độc tính chiếm tỉ lệ cao nhất là sốt giảm bạch cầu hạt (50%), kế đến là giảm bạch cầu hạt (44,44%), táo bón (27,78%), và phản ứng dị ứng (5,56%). Tỉ lệ này tương đối cao, tuy nhiên, các độc tính này thuyên giảm và cải thiện tốt sau khi tạm ngưng, giảm liều thuốc hoặc khi người bệnh kết thúc điều trị. Nghiên cứu của tác giả Monica Else cũng cho kết quả tương tự, độc tính giảm các dòng tế bào máu chiếm tỉ lệ cao nhất, trong đó tỉ lệ BN giảm bạch cầu hạt độ 3 – 4 là 45% [14]. Mặt khác, khi so sánh với nghiên cứu BRISMA/IELSG36, tỉ lệ giảm bạch cầu hạt ≥ 3 được ghi nhận 42,8%; nhưng tỉ lệ BN sốt giảm bạch cầu chỉ chiếm 3,6% [15]. Nhìn chung, hầu hết các độc tính được mô tả trong y văn đều được ghi nhận trong tất cả các nghiên cứu về Rituximab nhưng tỉ lệ các độc tính có thay đổi nhiều ít khác nhau là do quần thể mẫu nghiên cứu, cơ địa, chủng tộc, mức độ dung nạp thuốc của từng người bệnh.

V. KẾT LUẬN

MZL là một bệnh lý hiếm gặp, hiện còn khá ít nghiên cứu trong và ngoài nước miêu tả đầy đủ các đặc điểm sinh học cũng như phác đồ điều trị hiệu quả. Mặc dù các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ đáp ứng với phác đồ có rituximab khá cao, phần lớn các thông tin có được là từ những nghiên cứu hồi cứu với quy mô tương đối nhỏ. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho ra kết quả tương đồng với những công trình này, với tỉ lệ đáp ứng chung khá cao qua 3 và 6 chu kỳ hoá trị liệu. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi là một nghiên cứu bước đầu, hồi cứu, đơn trung tâm được thực hiện tại Việt Nam, do đó cần thêm các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn cũng như thực hiện trên đa trung tâm để tìm ra các phác đồ phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Oh, S.Y., et al.,** Nodal marginal zone B-cell lymphoma: Analysis of 36 cases. Clinical presentation and treatment outcomes of nodal marginal zone B-cell lymphoma. *Ann Hematol*, 2006. **85**(11): p. 781-6.
2. **Thieblemont, C.,** Clinical presentation and management of marginal zone lymphomas. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2005: p. 307-13.
3. **Zinzani, P.L., et al.,** Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. *J Clin Oncol*, 1999. **17**(4): p. 1254.
4. **Zucca, E., et al.,** Marginal zone lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2020. **31**(1): p. 17-29.
5. **Conconi, A., et al.,** Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Blood*, 2003. **102**(8): p. 2741-5.
6. **Matutes, E.,** Splenic marginal zone lymphoma: Disease features and management. *Expert review of hematology*, 2013. **6**.
7. **Sriskandarajah, P. and C.E. Dearden,** Epidemiology and environmental aspects of marginal zone lymphomas. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2017. **30**(1-2): p. 84-91.
8. **Ayyappan, S. and B.M. William,** Marginal Zone Lymphoma: Clinicopathologic Variations and Approaches to Therapy. *Curr Oncol Rep*, 2018. **20**(4): p. 33.
9. **van den Brand, M. and J.H. van Krieken,** Recognizing nodal marginal zone lymphoma: recent advances and pitfalls. A systematic review. *Haematologica*, 2013. **98**(7): p. 1003-13.
10. **Traverse-Glehen, A., et al.,** Splenic marginal zone B-cell lymphoma: a distinct clinicopathological and molecular entity. Recent advances in ontogeny and classification. *Curr Opin Oncol*, 2011. **23**(5): p. 441-8.
11. **Tsimberidou, A.M., et al.,** Outcomes in patients with splenic marginal zone lymphoma and marginal zone lymphoma treated with rituximab with or without chemotherapy or chemotherapy alone. *Cancer*, 2006. **107**(1): p. 125-35.
12. **Kang, H.J., et al.,** Phase II trial of rituximab plus CVP combination chemotherapy for advanced stage marginal zone lymphoma as a first-line therapy: Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL) study. *Ann Hematol*, 2012. **91**(4): p. 543-51.
13. **Flinn, I.W., et al.,** Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. *Blood*, 2014. **123**(19): p. 2944-52.
14. **Else, M., et al.,** Rituximab, used alone or in combination, is superior to other treatment modalities in splenic marginal zone lymphoma. *Br J Haematol*, 2012. **159**(3): p. 322-8.
15. **Iannitto, E., et al.,** Efficacy of bendamustine and rituximab in splenic marginal zone lymphoma: results from the phase II BRISMA/IELSG36 study. *Br J Haematol*, 2018. **183**(5): p. 755-765.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ COOPRALL 2007 TRÊN BẠCH CẦU CẤP DÒNG LYMPHO TÁI PHÁT TUYẾT XƯƠNG Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC TPHCM TỪ 2017-2021

Đặng Quốc Nhi¹, Huỳnh Nghĩa², Phan Thị Xinh²,
Võ Thị Thanh Trúc¹, Phù Chí Dũng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bạch cầu cấp dòng lympho (BCCDL) tái phát ở trẻ em vẫn còn là nhóm có tiên lượng xấu, chưa được cải thiện trong những năm qua. Từ năm 2017, phác đồ COOPRALL-2007 được bệnh viện Truyền máu- Huyết học áp dụng điều trị cho bệnh nhi BCCDL tái phát lần đầu tiên.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả hiệu quả điều trị của phác đồ COOPRALL 2007 trên trẻ em bệnh bạch cầu cấp dòng lympho tái phát tủy xương tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học từ 2017 - 2021

Phương pháp nghiên cứu: hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu: Từ năm 2017 - 2021, 30 BN tái phát tủy xương thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được điều trị với phác đồ COOPRALL-2007 ở khoa Huyết học trẻ em 1 và 2 ở BV TMHH HCM.

Kết quả: Tuổi trung bình là 8.5 (1-16), tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn là 76.7%, trong đó tế bào B đạt 90%, tế bào T đạt 50%, tái phát lần 2 khá cao, 60.9%. Thời gian sống toàn bộ (OS) và

không sự kiện (EFS) 4 năm lần lượt là $19.9\% \pm 10$ và $17.1\% \pm 8.8$. Các biến chứng trong quá trình điều trị đa số ở độ II-III, có 2 trường hợp tử vong liên quan đến điều trị.

Kết luận: Nghiên cứu bước đầu cho thấy hiệu quả của phác đồ COOPRALL-2007 trên nhóm BN BCCDL tái phát ở trẻ em với tỉ lệ đạt lui bệnh khá cao, OS và EFS 4 năm vẫn còn thấp. Kết quả điều trị ở nhóm BN BCCDL tế bào T còn thấp do đó kiến nghị tìm kiếm phương pháp điều trị mới trên nhóm này. Cần có 1 nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi lâu dài để có thể đánh giá chính xác hiệu quả phác đồ COOPRALL-2007.

Từ khóa: BCCDL tái phát, COOPRALL-2007, MRD, tái phát tủy xương, tế bào T.

SUMMARY

Background: The prognosis of relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia is still unfavorable. It has not been improved over the years. Since 2017, the COOPRALL 2007 protocol has been applied by Blood transfusion and Hematology hospital to treat pediatric patients with relapse ALL for the first relapse.

Objective: Evaluation of the effectiveness of treatment of COOPRALL 2007 regimen on marrow relapsed in paediatric acute lymphoblastic leukemia at Blood Transfusion and Hematology hospital (BTH) from 2017 to 2021.

Subjects and Methods: retrospective description of 30 patients with first bone marrow

¹BV Truyền Máu-Huyết Học

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Quốc Nhi

SĐT: 0907.456.579

Email: dangquocnhi82@yahoo.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 29/9/2022

relapse from 2017-2021 who corresponded with inclusion criteria were treated with the COOPRALL-2007 regimen in the Pediatric Hematology Department at BTH.

Results: The mean age was 8.5 (1-16), the rate of complete remission was 76.7%, of which B-cells immunophenotype reached 90%, T-cells immunophenotype reached 50%, the rate of second relapse was quite high, 60.9%. The probabilities of overall survival (OS) and event-free survival (EFS) at 4 years were $19.9\% \pm 10$ and $17.1\% \pm 8.8$. Side effects of chemotherapy, as well as complications during treatment, were mostly in grades II-III, with 2 TRM (treatment-related mortality).

Conclusion: This study showed the effectiveness of COOPRALL-2007 regimen on treatment of first marrow relapse in childhood ALL that was high complete remission rate. The outcome of T-cell immunophenotype is still poor which supports the notion that these patients need further risk adjustment. A study with a larger sample size and longer follow-up time in future is needed to accurately assess the effectiveness of the COOPRALL-2007 regimen.

Keywords: relapsed ALL, COOPRALL-2007, marrow relapse, MRD, T-cell immunophenotype.

I. Đặt vấn đề

Bạch cầu cấp dòng lympho (BCCDL) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở trẻ em, chiếm khoảng 30% các bệnh ung thư và 75% các bệnh ung thư máu ở trẻ em [1]. Trong vài thập kỷ qua, những tiến bộ rõ rệt trong điều trị BCCDL ở trẻ em đã đạt được kết quả cao với thời gian sống toàn bộ (OS) trong 5 năm khoảng 80% [2]. Tuy nhiên, khoảng 10-15% bệnh nhân tái phát bệnh lại. Kết cục của BCCDL tái phát vẫn chưa được cải thiện trong những năm qua. Tuy nhiên, các nhóm

nguyên cứu ở Châu Âu và Bắc Mỹ (Children's Cancer Group-COG, Berlin-Frankfurt-Münster-BFM) đã thiết lập các yếu tố tiên lượng giúp phát triển phương pháp điều trị theo định hướng nguy cơ đối với BCCDL ở trẻ em tái phát: như định lượng tồn lưu bệnh tối thiểu (minimal residual disease-MRD), thời gian tái phát,... [10].

Hiện nay trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng điều trị bệnh nhân BCCDL tái phát ở trẻ em. Nghiên cứu ALL-REZ BFM 95/96 từ năm 1995-2001 cho thấy MRD $<10^{-3}$ sau tấn công có giá trị tiên lượng quan trọng [5]. Nghiên cứu của COG từ năm 1996-2003 chứng minh thời gian tái phát có vai trò trong tiên lượng bệnh [8]. Tại Việt Nam, BV TMHH TPHCM có nghiên cứu của Phạm Hữu Luân và của Võ Thị Thanh Trúc đánh giá hiệu quả điều trị bệnh BCCDL tái phát ở trẻ em bằng phác đồ COOPRALL-97 và COOPRALL-2005 cho kết quả lui bệnh lần 2 sau tái tấn công là 70 - 76.9% [3],[4]. Từ năm 2017, phác đồ COOPRALL-2007 được bệnh viện áp dụng điều trị cho bệnh nhi BCCDL tái phát lần đầu tiên. Tuy nhiên, từ 2017 cho đến hiện nay vẫn chưa có báo cáo tổng quát về hiệu quả điều trị phác đồ này trên nhóm BN tái phát tủy xương. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu tổng quát: "Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ COOPRALL-2007 trên trẻ em bệnh bạch cầu cấp dòng lympho tái phát tủy xương tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học"

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu

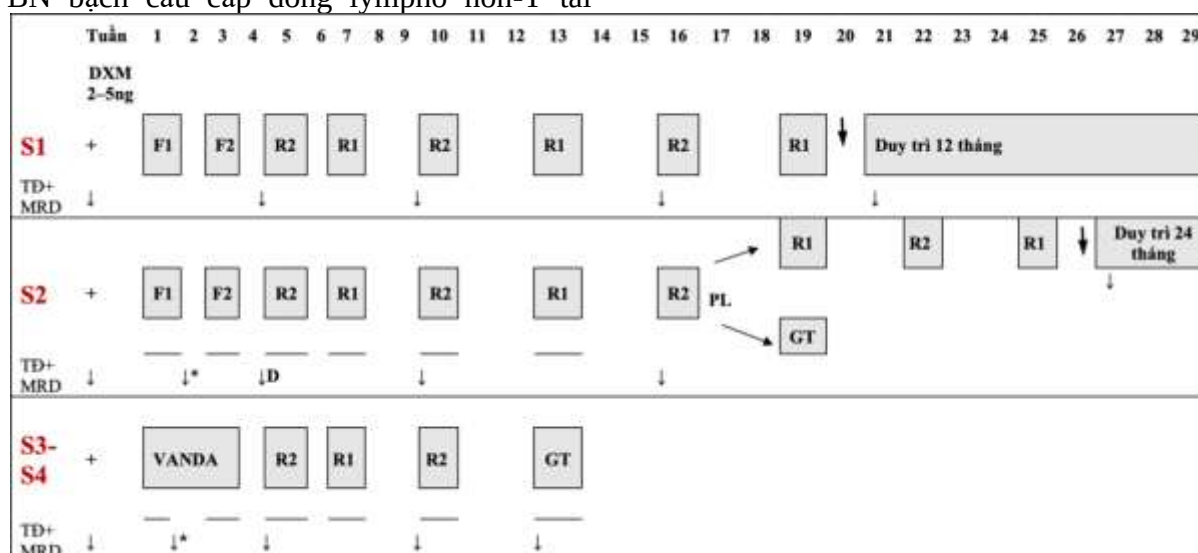
Tất cả bệnh nhi BCCDL điều trị phác đồ ban đầu FRALLE 2000 được chẩn đoán tái

phát tủy xương tại khoa Huyết học trẻ em Bệnh viện Truyền máu Huyết học từ năm 2017 - 2021

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhi ≤ 16 tuổi, được chẩn đoán xác định BCCDL đã điều trị ban đầu với phác đồ FRALLE-2000, được chẩn đoán tái phát lần đầu liên quan tủy xương có hoặc không có tái phát ngoài tủy được điều trị phác đồ COOPRALL-2007 theo từng nhóm nguy cơ, không có chống chỉ định về tim mạch khi điều trị với Anthracyclines. Tiêu chuẩn loại trừ: bỏ điều trị, tổn thương cơ quan có chống chỉ định hoá trị liệu; trisomie 21.

Nhóm nguy cơ trung bình (S2): tất cả BN bạch cầu cấp dòng lympho non-T tái

phát tủy xương vào thời điểm ≥ 6 tháng sau khi ngưng điều trị lần 1 hoặc tất cả các BCCDL non-T tái phát nhiều nơi (kết hợp) với thời gian từ lúc chẩn đoán ban đầu đến lúc tái phát ≥ 18 tháng. **Nhóm nguy cơ cao (S3-4):** BCCDL non -T tái phát tủy đơn độc hoặc kết hợp lần 1 xảy ra vào thời điểm dưới 18 tháng kể từ lúc chẩn đoán ban đầu; hoặc BCCDL có nhiễm sắc thể Philadelphia dương tính hoặc tái sắp xếp MLL tái phát; hoặc BCCDL tế bào T tái phát tủy hay kết hợp bất kì thời điểm nào (S4). BN tái phát tủy đơn độc hơn 18 tháng và dưới 6 tháng sau khi ngưng hóa trị thì được phân vào nhóm S3.



Bảng 2: Sơ đồ điều trị chung của phác đồ COOPRALLE-2007

TD+MRD: tủy đồ + Minimal Residual Disease; GT: ghép tủy; DXM: Dexamethasone; PL: phân loại dựa vào MRD

Tiêu chuẩn lui bệnh được đánh giá theo WHO với tủy đồ và MRD thực hiện khi BN ra khỏi giai đoạn suy tủy hoặc chậm nhất là N28.

Tái phát lần 2 được định nghĩa là có sự tái xuất hiện tế bào bạch cầu cấp dòng

lympho ở bất cứ nơi nào trong cơ thể. Thời gian sống toàn bộ (OS) được định nghĩa là thời gian từ lúc bệnh nhân được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng lympho tái phát lần đầu liên quan tủy xương đến lúc tử vong hoặc chấm dứt nghiên cứu. Thời gian sống không sự kiện (EFS) được xác định bằng thời gian từ lúc chẩn đoán tái phát lần đầu liên quan tủy xương cho tới khi bệnh nhân tái phát lần 2 hoặc tử vong hoặc chấm dứt nghiên cứu.

Chúng tôi thu thập số liệu trên hồ sơ bệnh án, các xét nghiệm được lưu trên hệ thống, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20. Giá trị $p < 0.05$ xem là có ý nghĩa thống kê.

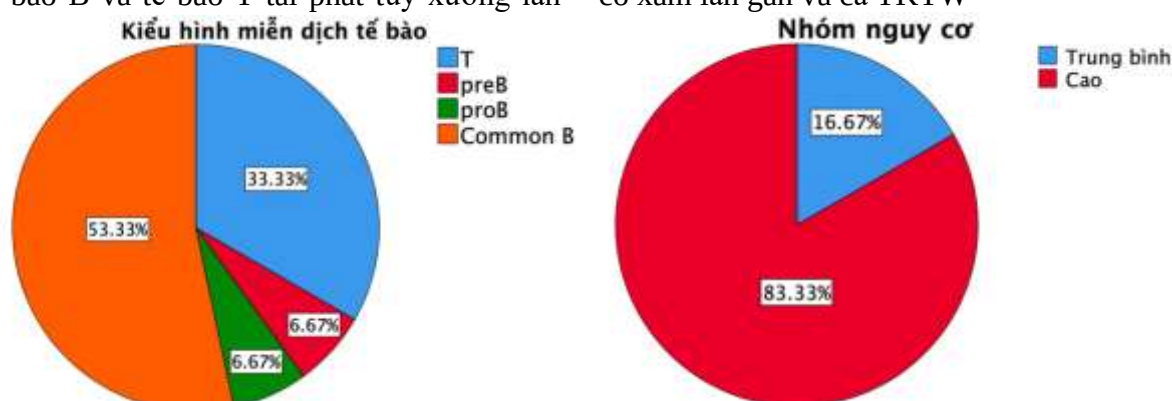
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ năm 2017 - 2021, chúng tôi ghi nhận có 30 trường hợp bạch cầu cấp dòng lympho tế bào B và tế bào T tái phát tủy xương lần

đầu có hoặc không có kết hợp tái phát ngoài tủy, được điều trị tái tấn công bằng phác đồ COOPRALL-2007.

3.1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

Tỉ lệ nam: nữ là 4:1, tuổi trung bình 8.5 (1-16), 17 BN tái phát vào thời điểm rất sớm, 8 BN vào thời điểm sớm, 5 BN vào giai đoạn muộn, có 3BN tái phát kết hợp não - màng não, 2 BN theo dõi xâm lấn gan, 1 BN vừa có xâm lấn gan và cả TKTW



Hình 1: Kiểu hình miễn dịch tế bào - nhóm nguy cơ

Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng và sinh học vào thời điểm chẩn đoán tái phát

Đặc điểm lâm sàng	Số người bệnh (n)	Tỷ lệ %
Thiếu máu	25	83.3
Sốt	5	16.7
Xuất huyết	11	36.7
Gan lách to	21	70
Đặc điểm sinh học		
Nồng độ huyết sắc tố (g/dL)	trung vị: 10.2	(9,5 - 11.2)
BC $> 50 \times 10^9/L$	6	20
TC $< 20 \times 10^9/L$	13	43.3
AST (U/L) > 45 hoặc ALT (U/L) > 45	9	30
Lactatedehydrogenase (U/L) > 440	13	43.3
Sinh học phân tử		
Giống lúc chẩn đoán	20	66.7
Không làm	5	16.7
Đột biến mới xuất hiện	5	16.7

3.2. Kết quả điều trị

Bảng 4: Tỷ lệ lui bệnh sau tái tấn công

	Số BN (n)			P
	N (%)	TB (S2)	Cao(S3-4)	
Lui bệnh (CR)	23 (76.7)	5 (5/5)	18 (72)	0.3
Phân loại tế bào				
✓ T	5 (50)		5 (50)	.026
✓ B	18 (90)	5 (5/5)	13 (86.7)	
MRD:				
✓ MRD $\geq 10^{-3}$	11 (36.7)			
✓ MRD $< 10^{-3}$	10 (33.3)			
✓ Không làm	9 (30)			

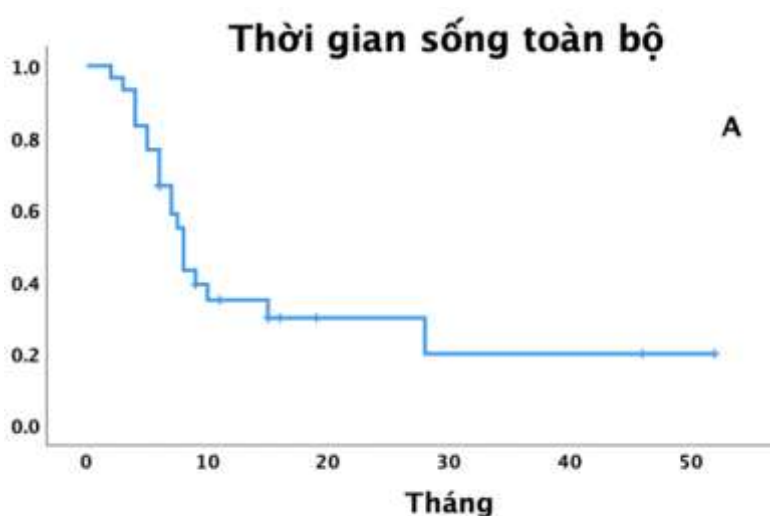
CR: complete remission - lui bệnh hoàn toàn, MRD: minimal residual disease - định lượng tồn lưu bệnh tối thiểu

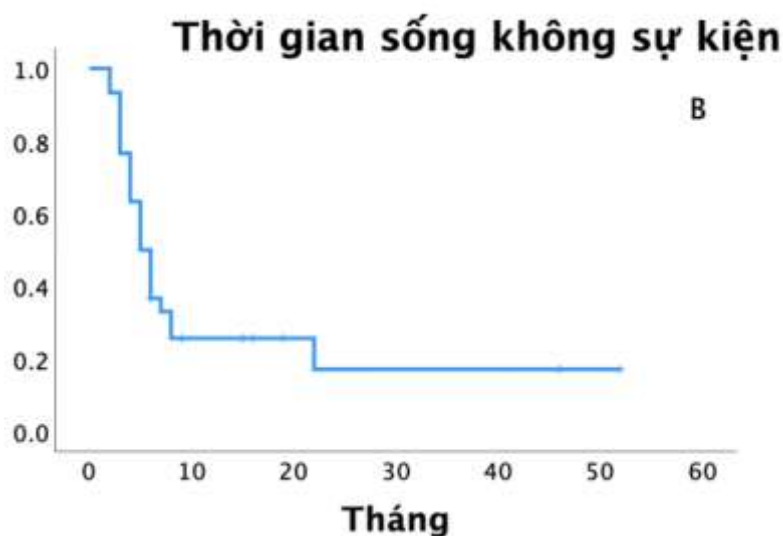
Tái phát lần 2 thường xảy ra ở tủy xương (đơn độc 78.5%)

Bảng 5: Tỷ lệ tái phát lần 2 theo nhóm nguy cơ và phân loại tế bào

	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	p
Tái phát chung (n=23)	14	60.9	0.056
Nguy cơ			
✓ TB (n=5)	1	20	
✓ Cao (n=18)	13	72.2	
Phân loại tế bào			
✓ T	4	80	0.61
✓ B	10	55.6	

Thời gian sống toàn bộ OS-4 năm là $19.9\% \pm 10$, thời gian sống không sự kiện EFS-4 năm là $17.1\% \pm 8.8$





Hình 2: Đồ thị biểu thị khả năng thời gian sống toàn bộ (OS) và không sự kiện (EFS)

Khảo sát đa biến cho thấy yếu tố nhóm nguy cơ ảnh hưởng lên trên cả OS và EFS-4 năm, yếu tố kiểu hình MD ảnh hưởng lên OS, không ảnh hưởng có ý nghĩa trên EFS

Bảng 6: Các yếu tố ảnh hưởng lên OS-EFS

	OS		EFS	
	HR	p	HR	p
MRD $<10^{-3}$	0.4	0.22	0.49	0.27
MRD $\geq 10^{-3}$	1.18	0.75	2.46	0.14
Nhóm nguy cơ	9.27	0.044	7.89	0.049
Kiểu hình MD	6.3	0.006	2.3	0.1

Các tác dụng phụ, biến chứng trong quá trình điều trị

Sốt giảm BCH xảy ra 100%, có 2 BN ghi nhận tử vong liên quan đến điều trị.

Bảng 7: Các biến chứng, tác dụng phụ trong quá trình điều trị

Độc tính	Số người bệnh / Tỷ lệ %			
	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV
Tăng men gan	6 (20)	3 (10)	5 (16.7)	
Tăng đường huyết		2 (6.7)		
Dị ứng L-Asparaginase		1 (3.3)	1 (3.3)	3 (10)
Chức năng tim			2 (6.7)	
Viêm bàng quang xuất huyết không do nhiễm trùng			2 (6.7)	1 (3.3)

IV. BÀN LUẬN

Từ năm 2017 tới năm 2021, chúng tôi ghi nhận có 30 BN trẻ em được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng lympho tái phát tủy xương lần đầu, đơn độc hoặc có kết hợp tái phát vị trí ngoài tủy (6 BN). Thời điểm tái phát thường xảy ra nhất là trong vòng 18 tháng đầu kể từ khi chẩn đoán (56.7%), kiểu hình MD tế bào B thường gặp hơn cả. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là thiếu máu nhẹ và gan lách to. Đặc điểm sinh học ghi nhận số lượng BC tăng cao trên $50 \times 10^9/L$ chiếm 20% (6 BN), trong đó có 3 BN có số lượng BC trên $100 \times 10^9/L$, LDH là dấu chứng sinh học thường hay tăng nhất (43.3%). Men gan thường tăng, đặc biệt là những BN theo dõi xâm lấn gan. Về đặc điểm di truyền sinh học phân tử, chúng tôi ghi nhận đa số là xuất hiện lại các đột biến cũ của thời điểm lúc chẩn đoán bệnh, ghi nhận 5 trường hợp có đột biến mới.

30 bệnh nhân được phân chia điều trị theo nhóm nguy cơ: 25 BN thuộc nhóm nguy cơ cao (S3-4), 5 BN thuộc nhóm nguy cơ trung bình (S2). Tỷ lệ đạt lui bệnh sau tái tấn công được ghi nhận đạt 76.7% trên tổng số BN, trong đó tỷ lệ lui bệnh ở nhóm S3-4 là 72%, và 100% (5/5) ở nhóm S2, với $p=0.3$. Đánh giá tỷ lệ lui bệnh theo phân loại tế bào thì chúng tôi ghi nhận được dòng lympho B đạt tỷ lệ lui bệnh tốt hơn so với lympho T (90% vs 50%, $p=0.026$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này so với các nghiên cứu trên thế giới như BFM-87 với 207 BN, tỷ lệ CR toàn thể là 87%, nhóm kiểu hình miễn dịch tế bào T là yếu tố tiên lượng xấu[6]. Nhóm nghiên cứu điều trị tái phát

NOPHO (bao gồm 91 BN điều trị phác đồ ban đầu với NOPHO ALL-92, ALL-2000) có tỷ lệ CR là 91%, nhóm nguy cơ cao là 82%, nhóm nguy cơ chuẩn là 97%, nhóm dòng tế bào T vẫn là yếu tố tiên lượng xấu [9], so với nghiên cứu RALLE Pilot 2004-2010, tỷ lệ đạt lui bệnh toàn thể là 90%[11].

Thời gian sống còn toàn bộ (OS) và thời gian sống không sự kiện (EFS) 4 năm của nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là: $19.9\% \pm 10$ và $17.1\% \pm 8.8$. Các yếu tố ảnh hưởng lên OS bao gồm dòng tế bào T, nhóm nguy cơ cao lần lượt với HR= 6.3 và $p=0.006$, HR 9.27 và $p=0.044$. Yếu tố ảnh hưởng lên EFS chỉ mỗi yếu tố nhóm nguy cơ cao với HR 7.89 và $p=0.049$. Điều này phù hợp với các nghiên cứu thế giới trước đây: kiểu hình miễn dịch tế bào T, phân nhóm nguy cơ cao là những yếu tố tiên lượng xấu[5],[7]. MRD vẫn chưa cho thấy ý nghĩa tiên lượng rõ ràng trong nhóm nghiên cứu chúng tôi, điều này khác biệt với các nghiên cứu thế giới, có thể do cỡ mẫu chúng tôi còn giới hạn nên chưa thấy rõ sự khác biệt này. Tỷ lệ OS và EFS - 4 năm của nghiên cứu chúng tôi khá thấp so với nghiên cứu thế giới do sự khác biệt về mẫu, đối tượng nghiên cứu. Các nghiên cứu của nhóm NOPHO ghi nhận OS - 5 năm dao động từ 36-51%, nghiên cứu này tính trên toàn bộ các phân nhóm nguy cơ, trong khi chúng tôi chỉ tính trên nhóm nguy cơ trung bình và cao[9]. Ở nghiên cứu RALLE Pilot 2004 - 2010 trên nhóm đối tượng liên quan tủy xương (40 BN) ghi nhận tỷ lệ OS - 5 năm và EFS - 5 năm là $37\% \pm 8$ [11]. Nghiên cứu chúng tôi cũng bị hạn chế về mặt ghép tế bào

gốc đồng loại trên nhóm BN nguy cơ cao chưa thật sự tiến hành trên tất cả BN có chỉ định do nhiều lý do: chi phí quá lớn, người cho phù hợp HLA không có, TBI chưa có ở Việt Nam trước đây.... Trong nghiên cứu chúng tôi, 1 BN chẩn đoán T-ALL tái phát kháng trị với điều trị tái tấn công Daunorubicin-Fludarabin-Cytarabine và cả phác đồ Nelarabine-Cyclophosphamide-Etoposide, BN được điều trị tái tấn công với phác đồ COOPRALL-2007 và đạt lui bệnh sau bloc VANDA. BN tái phát sớm sau 2 đợt củng cố R, và được điều trị lại với VANDA vẫn đạt lui bệnh về mặt tế bào học. BN được tiến hành ghép tế bào gốc haplo từ người cho là cha ruột, không may mắn là BN bị biến chứng tiểu máu kéo dài trong quá trình ghép TBG, tái phát vào N49, sau đó tử vong vì nhiễm trùng nặng, suy đa cơ quan vào N62 của sau ghép TBG.

Tỉ lệ tái phát lần 2 khá cao (60.9%), vị trí tái phát lại thường là tủy xương. Nhóm kiểu hình miễn dịch tế bào T có tỉ lệ tái phát cao hơn nhóm tế bào B (80% so với 55.6%) dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nhóm nguy cơ cao cũng có tỉ lệ tái phát cao hơn (72.2% so với 20%). Điều này bước đầu cho thấy sự ảnh hưởng của nhóm nguy cơ và kiểu hình miễn dịch lên nguy cơ tái phát lần 2. Một nguyên nhân có thể làm cho tỉ lệ tái phát của nghiên cứu chúng tôi cao là do tỉ lệ BN được ghép tế bào gốc đồng loại sau khi đạt lui bệnh khá thấp, 8/25 (32%).

Các biến chứng trong quá trình điều trị là sốt giảm bạch cầu hạt, tăng men gan, đa phần ở độ II-III. Có 2 trường hợp tử vong liên

quan đến điều trị, cả 2 đều xảy ra ở giai đoạn chờ mọc tủy xương trong quá trình ghép tế bào gốc đồng loại, 1 BN do nhiễm trùng nặng suy đa cơ quan tử vong, 1 BN do biến chứng GVHD tổn thương đa cơ quan, CMV tái hoạt nhiều lần và tử vong trong bệnh cảnh suy đa cơ quan. Điều này cho thấy vai trò quan trọng trong điều trị hỗ trợ giai đoạn suy tủy bao gồm: chế độ dinh dưỡng, chăm sóc theo dõi các biến chứng và các phương pháp điều trị chống thải ghép...

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi nhằm bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ COOPRALL-2007 trên BN bạch cầu cấp dòng lympho tái phát ở trẻ em. Kết quả ban đầu cho thấy hiệu quả phác đồ trên BN B-ALL và nhóm nguy cơ trung bình đạt hiệu quả cao với tỉ lệ lui bệnh là 90% và 100%. Điều trị trên T-ALL vẫn còn là 1 thách thức, vẫn cần thêm nhiều nghiên cứu thử nghiệm các thuốc mới, liệu pháp điều trị trúng đích trên nhóm BN này. OS và EFS 4 năm còn thấp, đặt ra câu hỏi nghiên cứu trong tương lai tìm kiếm các liệu pháp điều trị duy trì kéo dài kết quả lui bệnh cho BN. Các biến chứng và tác dụng phụ của phác đồ trong giới hạn chấp nhận được. Do đó, chúng tôi kết luận phác đồ COOPRALL-2007 phù hợp cho điều trị tái tấn công trên BN bạch cầu cấp dòng lympho tái phát ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bạch Quốc Khánh, Trần Thị Minh Hương, Nguyễn Hà Thanh (2004), "Đặc

- điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh leukemia cấp dòng lympho tại Viện Huyết Học và Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai". Y Học thực hành, 497, 81-84.
2. **Nguyễn Thị Minh Thy.** (2006). Đánh giá hiệu quả điều trị bạch cầu cấp dòng lympho trẻ em bằng phác đồ FRALLE-93. Unpublished Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ, Đại học Y Dược, TP HCM.
 3. **Phạm Hữu Luân.** (2013). Khảo sát tình trạng tái phát trên bạch cầu cấp dòng lympho trẻ em đạt lui bệnh sau điều trị tấn công với phác đồ FRALLE 2000. Unpublished Luận văn Chuyên Khoa Cấp II, Đại học Y Dược, TP HCM.
 4. **Võ Thị Thanh Trúc** (2016), "Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho tái phát ở trẻ em bằng phác đồ COOPRALL-2005". Tạp chí y học Việt Nam, 446, 1067-1073.
 5. **Eckert C., von Stackelberg A., Seeger K., et al.** (2013), "Minimal residual disease after induction is the strongest predictor of prognosis in intermediate risk relapsed acute lymphoblastic leukaemia - long-term results of trial ALL-REZ BFM P95/96". Eur J Cancer, 49(6), 1346-1355.
 6. **Einsiedel H. G., von Stackelberg A., Hartmann R., et al.** (2005), "Long-term outcome in children with relapsed ALL by risk-stratified salvage therapy: results of trial acute lymphoblastic leukemia-relapse study of the Berlin-Frankfurt-Münster Group 87". J Clin Oncol, 23(31), 7942-7950.
 7. **Locatelli Franco, Schrappe Martin, Bernardo Maria Ester, et al.** (2012), "How I treat relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia". Blood, 120(14), 2807-2816.
 8. **Malempati S., Gaynon P. S., Sather H., et al.** (2007), "Outcome after relapse among children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia: Children's Oncology Group study CCG-1952". J Clin Oncol, 25(36), 5800-5807.
 9. **Oskarsson T., Söderhäll S., Arvidson J., et al.** (2016), "Relapsed childhood acute lymphoblastic leukemia in the Nordic countries: prognostic factors, treatment and outcome". Haematologica, 101(1), 68-76.
 10. **Rivera G. K., Zhou Y., Hancock M. L., et al.** (2005), "Bone marrow recurrence after initial intensive treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia". Cancer, 103(2), 368-376.
 11. **Saarinén-Pihkala U. M., Parto K., Riikonen P., et al.** (2012), "RALLE pilot: response-guided therapy for marrow relapse in acute lymphoblastic leukemia in children". J Pediatr Hematol Oncol, 34(4), 263-270.

BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU HUYẾT KHỐI THỨ PHÁT SAU TIÊM MŨI 1 VACXIN ASTRA ZENECA NGỪA COVID 19

Bùi Thu Hương¹, Kiều Thị Vân Oanh¹,
Hàn Viết Trung¹, Phạm Thị Hương²

TÓM TẮT

TTP (Thrombotic thrombocytopenic purpura - Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối) là một trong những biến chứng nguy hiểm có thể xảy ra sau tiêm phòng vaccin. Gần đây, các báo cáo trên thế giới cũng đưa ra những trường hợp TTP phát hiện sau tiêm phòng vaccin covid-19. Tháng 9/2021, chúng tôi đã tiếp nhận một trường hợp giảm tiểu cầu nặng sau tiêm vaccin covid-19 của Astra Zeneca 2 tuần với các triệu chứng ban đầu không điển hình, các dấu hiệu chỉ thực sự rõ ràng hơn sau 3 ngày bệnh nhân được truyền tiểu cầu. Chẩn đoán được khẳng định nhờ xét nghiệm hoạt độ enzyme ADAMTS13 cho kết quả $< 0,5\%$ và loại trừ chẩn đoán VITT khi HIT IgG âm tính. Bệnh nhân được điều trị PEX kết hợp với corticoid 2 đợt với tổng cộng 20 lần PEX và ra viện ổn định, không tái phát sau 11 tháng theo dõi. Với ca bệnh này chúng tôi cung cấp thêm những bằng chứng để xác thực một trong những biến chứng hiếm gặp nhưng có thể nguy hiểm đến tính mạng sau tiêm vaccin covid-19.

Từ khóa: TTP, Thrombotic thrombocytopenic purpura, vaccin covid-19, ADAMTS13

SUMMARY

TTP (Thrombotic thrombocytopenic purpura) is one of the dangerous complications that can occur after vaccination. Recently, reports around the world have also reported cases of TTP detected after vaccination against covid-19 vaccine. In September 2021, we received a case of severe thrombocytopenia 2 weeks after Astra Zeneca's covid-19 vaccine with atypical initial symptoms, the signs only really became clearer after platelet transfusions 3 times. The diagnosis was confirmed by the ADAMTS13 enzyme activity test, which yielded $< 0.5\%$ and excluded the diagnosis of VITT when HIT IgG was negative. The patient was treated with PEX combination corticosteroid with a total of 20 times of PEX and was discharged from hospital stably, without recurrence after 11 months of follow-up. With this case, we provide additional evidence to confirm one of the rare but potentially life-threatening complications following the covid-19 vaccine.

Keywords: TTP, Thrombotic thrombocytopenic purpura, covid-19 vaccine, ADAMTS13

I. GIỚI THIỆU

Trong gần 3 năm qua, đại dịch Covid-19 là một trong những dịch bệnh đáng chú ý

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chị trách nhiệm chính: Bùi Thu Hương

SĐT: 0916.044.556

Email: drthuhuong29@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

nhất với tỷ lệ người nhiễm cao và hậu quả nặng nề sau nhiễm, do đó chủng ngừa covid-19 được quan tâm và tiến hành rộng rãi trên toàn thế giới. Tuy nhiên với thời gian nghiên cứu ngắn, ngay cả những nhà sáng lập vaccin cũng chưa thực sự hiểu rõ những tác dụng phụ cũng như biến chứng sau tiêm các loại vaccin với các cơ chế khác nhau. Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối cũng là một trong số những biến chứng hiếm gặp đó.

TTP (Thrombotic thrombocytopenic purpura) là một bệnh nằm trong nhóm bệnh lý huyết khối vi mạch (Thrombotic microangiopathy – TMA) do sự suy giảm hoạt động của ADMAMTS13- một protease có chức năng phân cắt yếu tố Von – Willer Brand. TTP được đặc trưng bởi các huyết khối giàu tiểu cầu ở các vi mạch từ đó gây giảm tiểu cầu, huyết tán vi mạch và gây tổn thương các cơ quan đích.

TTP có thể xuất hiện sau chủng ngừa vaccin, không chỉ vacccin ngừa Covid. Trong bài viết này, chúng tôi xin báo cáo một trường hợp lâm sàng chẩn đoán TTP xuất hiện sau 2 tuần tiêm vaccin ngừa Covid 19.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: 01 trường hợp phụ nữ được chẩn đoán TTP sau tiêm vaccin ngừa Covid 19 của Astra Zeneca 2 tuần được điều trị tại Trung Tâm Huyết học Truyền máu BV Bạch Mai.

2. Phương pháp nghiên cứu: mô tả trường hợp ca bệnh.

3. Phương pháp thu thập dữ liệu: Thông tin lâm sàng được thu nhận dựa trên bệnh án, biên bản hội chẩn. Các chỉ số cận lâm sàng được thu thập dựa trên kết quả xét nghiệm được đính kèm bệnh án và các bảng kết quả xét nghiệm do bệnh nhân mang đến trong trường hợp bệnh nhân thực hiện cận lâm sàng tại cơ sở khác

4. Xử lý số liệu: Dữ liệu được nhập vào bảng Excel và trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ.

Thông tin bệnh nhân

Bệnh nhân nữ, Lê Thị M, sinh năm 1960. Nhập viện ngày 26/09/2021 với lý do xuất huyết dưới da ở cẳng chân 2 bên. Tiền sử: Viêm gan A cách 30 năm, tự uống thuốc nam tại nhà nhiều năm nay.

Cách nhập viện 02 tuần, bệnh nhân tiêm mũi 1 vaccin Covid hãng Astra Zeneca (ChAdOx1 nCov-19- SX theo kỹ thuật vector virus). Sau tiêm 01 tuần, bệnh nhân xuất hiện xuất huyết dạng chấm, mảng ở cẳng chân 2 bên, chảy máu chân răng tự cầm. 1 ngày trước nhập viện bệnh nhân xuất hiện nói khó trong 5 phút, méo miệng. Sau 5 phút bệnh nhân nói trở lại bình thường, ý thức tỉnh táo, không yếu liệt người, không tê bì tay chân. Bệnh nhân nhập viện trong tình trạng tỉnh táo, tiếp xúc tốt, thiếu máu, giảm tiểu cầu, tăng Bil gián tiếp và không có suy thận (bảng 1).

Bảng 1: Các chỉ số xét nghiệm của bệnh nhân tại thời điểm nhập viện

Tế bào máu ngoại vi	Hb	78 g/L	Hóa sinh	ure	4.6
	Hct	0.23		cre	63
	TC	8 G/L		Protein TP	87
	BC	6.4		Albumin	40.4
	CTBC	62.5		Bil TP/TT	35.6/12.5
	MVHC	Không thấy		AST/ALT	20/42

Đông máu cơ bản	PT	74%		LDH	1101
	rAPTT	1.12		Marker viêm gan	Âm tính
	Fibrinogen	3.4		KT kháng nhân và chuỗi kép	Âm tính
	D Dimer	0.84		Tủy đồ	Tăng sinh lành tính
	Coomb TT, GT	Âm tính			
	HIT IgG	Âm tính			

Xử trí: Bệnh nhân được truyền khối tiểu cầu máu trong 3 ngày liên tiếp (26 → 28/09). Quá trình truyền tiểu cầu an toàn.

Ngày thứ 4 sau nhập viện, bệnh nhân xuất hiện tê bì tay (P), nói khó, không yếu liệt người, HA: 140/90 mmHG, M: 90l/p. Bệnh nhân được chụp CLVT sọ não cho kết quả bình thường.

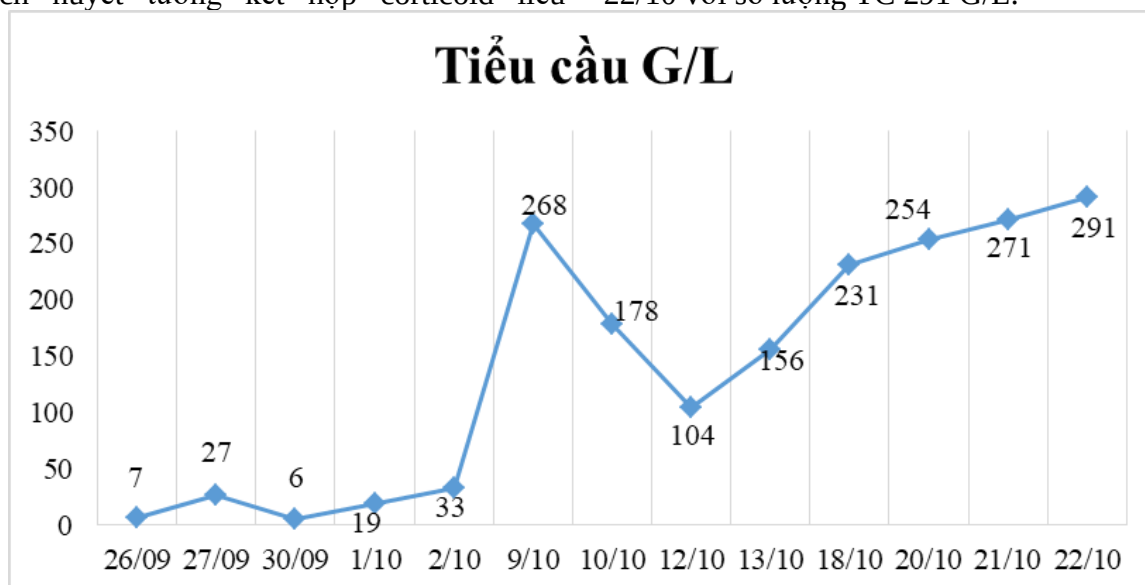
Xét nghiệm cho các chỉ số Hb: 99 g/L TC 6 BC 7.96 G/L Mảnh vỡ hồng cầu gặp rải rác, BilTP/TT 46.2 LDH 1011 ĐMCB : BT

Chẩn đoán: TTP/ Sau tiêm vaccin Covid 19 2 tuần

Bệnh nhân được tiến hành trao đổi huyết tương (PEX) ngay sau đó với huyết tương tươi đông lạnh, 3 ngày đầu với 1.5 lần thể tích huyết tương kết hợp corticoid liều

1.5mg/kg/ngày. Đồng thời BN được lấy mẫu xét nghiệm đo hoạt độ của ADAMTS13 (trước khi PEX).

Sau 03 ngày điều trị PEX (tức ngày 02/10) BN không còn tê bì tay, nói trở lại bình thường, TC 33 G/L, Cre 80 Bil TP/TT 27.4/5.9 LDH 325. Số lượng tiểu cầu tăng lên 268 G/L sau 10 ngày. BN được ngừng PEX tại thời điểm này (ngày 09/10). Tuy nhiên, số lượng TC có xu hướng giảm dần sau ngừng PEX, cụ thể là ngày thứ 14, TC 268 → 178 G/L (10/10) → 119 G/L (11/10) → 104 (12/10). Sau 3 ngày dùng PEX, BN được PEX trở lại với tần suất 1 lần/ ngày trong 10 ngày tiếp theo. Nhận thấy số lượng TC tăng ổn định, BN được ra viện ngày 22/10 với số lượng TC 291 G/L.



Biểu đồ 1: Diễn biến số lượng tiểu cầu của bệnh nhân

III. BÀN LUẬN

Về chẩn đoán của bệnh nhân này: Chẩn đoán TTP được xác định với định lượng Hoạt độ ADAMTS 13 là $0.5\% < 10\%$ (kết quả ngày 09/10). Thách thức trong chẩn đoán đối với trường hợp này là các triệu chứng tại thời điểm nhập viện là không điển hình. Biểu hiện nổi bật là tình trạng xuất huyết dưới da tương ứng với tình trạng giảm tiểu cầu nặng trong xét nghiệm tế bào máu ngoại vi mà không có biểu hiện của triệu chứng thần kinh, không có suy thận, không có sốt. Đặc biệt là sau lần truyền tiểu cầu đầu tiên, bệnh nhân chưa có triệu chứng nặng lên hay bất thường về thần kinh, điều này đã góp phần đánh lạc hướng tư duy chẩn đoán, dẫn đến việc chẩn đoán xác định cho bệnh nhân chỉ được thành lập sau 3 ngày truyền tiểu cầu khi mà bệnh nhân bắt đầu xuất hiện các triệu chứng thần kinh rõ. Mặc dù khi khai thác bệnh sử, bệnh nhân cũng đã có những biểu hiện triệu chứng thần kinh thoáng qua trước khi bệnh nhân nhập viện 1 tuần, tuy nhiên sự phục hoàn toàn của bệnh nhân dễ dẫn đến bỏ sót.

Một chẩn đoán VITT được loại trừ nhanh chóng khi không có mặt của kháng thể kháng yếu tố 4 tiểu cầu với HIT IgG âm tính. Vào tháng 4 năm 2021, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ và Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh đã đề xuất ngừng sử dụng vacxin vector virus vì sự xuất hiện huyết khối với hội chứng giảm tiểu cầu (VITT) sau khi tiêm chủng [1]. Tiêu chuẩn chẩn đoán cho VITT bao gồm: 1) Tiêm phòng COVID-19 trong vòng 42 ngày, 2) bất kỳ huyết khối tĩnh mạch hoặc động mạch nào (thường ở não hoặc ổ bụng), 3) giảm tiểu cầu và 4) sự hiện diện của kháng thể chống lại phức hợp PF4-heparin [2]. TTP và VITT sau tiêm chủng có biểu hiện

lâm sàng khá giống nhau nhưng khác nhau đáng kể về phương pháp điều trị. Trong khi PEX ở bệnh nhân VITT được coi là điều trị hàng 2 sau IVIG thì PEX được khuyến cáo tiến hành càng sớm càng tốt ở bệnh nhân TTP. Vì vậy, chẩn đoán phân biệt giữa các hội chứng này là rất quan trọng. Xét nghiệm ELISA là phương pháp chẩn đoán tốt nhất để phát hiện kháng thể kháng PF4 / heparin ở bệnh nhân VITT [3]. Trường hợp của chúng tôi đã cho kết quả âm tính.

Như vậy còn một chẩn đoán cần được xem xét ban đầu trong trường hợp này là xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP). Quả thực ban đầu, chúng tôi cũng thiên về chẩn đoán này hơn với các triệu chứng xuất huyết đa hình thái khá tương xứng với mức tiểu cầu trên xét nghiệm đi kèm với các triệu chứng tan máu vi mạch, tổn thương cơ quan đích nghèo nàn, do đó đứng trước tình trạng xuất huyết của bệnh nhân, chúng tôi đã quyết định truyền tiểu cầu cho bệnh nhân.

Tuy nhiên, sau khi truyền 3 đơn vị khối tiểu cầu, triệu chứng thần kinh đã xuất hiện rõ như đau đầu, tê bì, nói khó cùng với đó là các triệu chứng điển hình thiếu máu tan máu vi mạch bao gồm: thiếu máu, tan máu với mảnh vỡ hồng cầu, Bilirubin gián tiếp tăng, Coombs âm tính. Bệnh nhân không có đầy đủ ngũ chứng kinh điển theo y văn, nhưng việc chẩn đoán TTP lúc này đã được xác định và điều trị sớm đã mang lại kết quả tốt cho bệnh nhân cho dù lúc đó chưa có kết quả đo hoạt độ enzyme ADAMTS13.

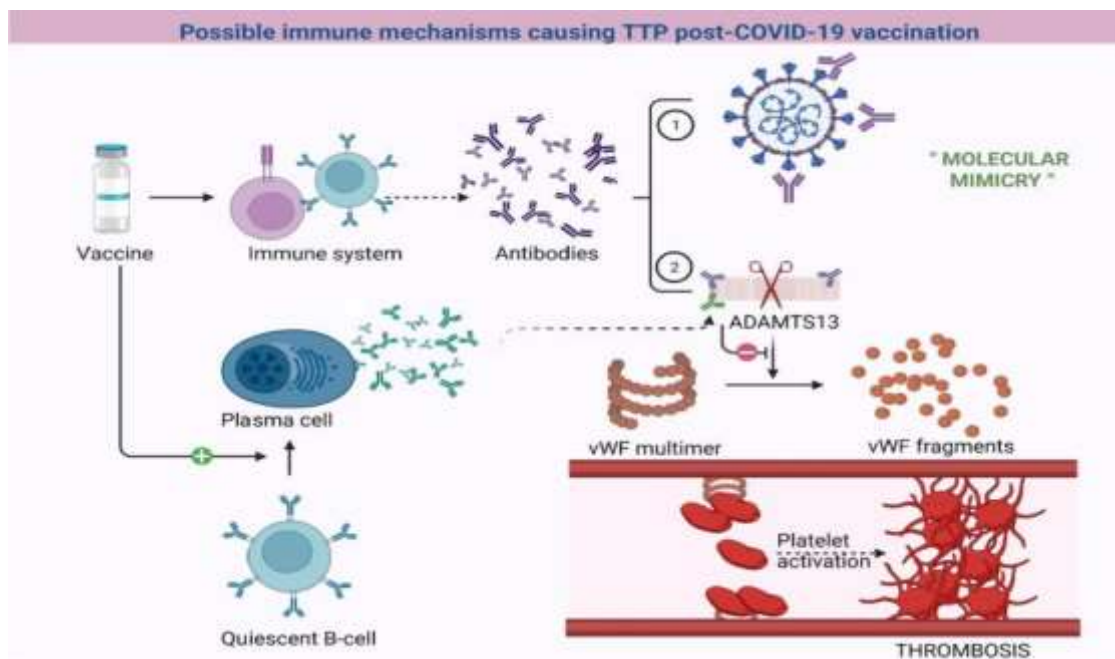
Về điều trị, trao đổi huyết tương kết hợp corticoid được xem như là phương pháp điều trị hàng đầu đối với TTP mắc phải nói chung và TTP sau tiêm vaccine covid nói riêng. Hơn nữa ở bệnh nhân này, sau khi ngừng PEX 4 ngày, (9/10 → 12/10) số lượng TC giảm dần, chúng tôi đã lấy mẫu đo lần 2 hoạt

độ ADAMTS13 và thực hiện PEX trở lại (12/10 → 22/10). Diễn biến lâm sàng, số lượng tiểu cầu tăng dần và ổn định cho đến lúc ra viện. Kết quả hoạt độ ADAMTS13 < 1% với mẫu lần 2 càng củng cố cho việc kháng thể kháng ADAMTS13 chưa thể loại bỏ hết trong thời gian ngắn, và liệu pháp trao đổi huyết tương luôn là biện pháp hàng đầu, đặc biệt đối với những trường hợp không dùng các thuốc nhắm đích như igitumab (kháng CD20) hay caplacizumab – chất ức chế tương tác Von Willerbrand với thụ thể glycoprotein Ib trên bề mặt tiểu cầu.

Khái niệm TTP sau tiêm vaccin không còn mới. Các trường hợp hiếm gặp của TTP đã được báo cáo sau khi tiêm vaccin cúm (thường xảy ra từ ngày thứ 4-15 sau tiêm),

phế cầu khuẩn, H1N1 và bệnh dại. Những trường hợp này thường xảy ra trong vòng 2 tuần sau khi tiêm chủng [4].

Về sinh lý bệnh của TTP sau tiêm chủng vẫn còn mơ hồ với 2 trường phái. Một là khái niệm TTP ẩn chưa được chẩn đoán như một đợt đầy đủ, sau khi tiêm chủng đã được vaccin kích hoạt sẽ có biểu hiện triệu chứng khởi phát đầy đủ sau tiêm vài ngày. Ý kiến này dựa trên cơ chế miễn dịch tế bào với sự đáp ứng miễn dịch cần thời gian để tạo ra phản ứng. Hai là vaccin đã làm tăng khả năng hình thành các tự kháng thể chống lại ADAMTS13 sau khi kích hoạt miễn dịch thông qua cơ chế bắt chước phân tử (hình 1) [5]



Hình 1: Đồ thị về sinh lý bệnh có thể có của TTP sau tiêm vaccin covid-19 [5]

Tổ chức Y tế Thế giới đã khuyến cáo rằng những bệnh nhân phát triển VITT sau liệu vắc-xin COVID-19 đầu tiên không được tiêm liều thứ hai của cùng một loại vắc-xin [6]. Hơn nữa, liệu những bệnh nhân này có nên tiêm liều thứ hai của một loại vắc xin

khác hay không vẫn chưa rõ ràng. Cả VITT và TTP đều có thể bị thúc đẩy bởi phản ứng miễn dịch do vắc-xin gây ra. Nhìn chung, những phát hiện này cho thấy rằng bệnh nhân TTP sau tiêm chủng không nên tiêm liều thứ hai của cùng một loại vắc xin.

Tính đến tháng 6 năm 2022, 27 trường hợp mắc phải TTP đã được báo cáo sau khi tiêm chủng COVID-19 trên toàn thế giới [5]. Hơn nữa, ba bệnh nhân TTP đã tái phát sau khi tiêm vắc-xin mRNA BNT162b2 [7]. Hầu hết các trường hợp được báo cáo sau liều đầu tiên và sự khởi đầu của các triệu chứng xảy ra từ một đến hai tuần sau khi tiêm chủng. Trong mọi trường hợp, trao đổi huyết tương và điều trị ức chế miễn dịch, chẳng hạn như sử dụng corticosteroid, được thực hiện ngay lập tức và kết quả lâm sàng khá khả quan. Những bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng, chẳng hạn như khó thở, các triệu chứng thần kinh và xuất hiện ban xuất huyết sau khi tiêm vắc-xin COVID-19, cần được khuyến khích đến cơ sở y tế ngay lập tức. Hơn nữa, để chẩn đoán sớm và chính xác ở những bệnh nhân có các triệu chứng lâm sàng của giảm tiểu cầu sau khi tiêm vắc-xin COVID-19, các bác sĩ lâm sàng nên cảnh giác về khả năng xảy ra TTP mắc phải.

Tóm lại: Ca bệnh của chúng tôi cung cấp một cái nhìn chi tiết mô tả trường hợp TTP sau khi chủng ngừa Covid 19. Thêm vào đó, cần nghiên cứu thêm để xác định điểm tương đồng giữa ADAMTS13 và vắc-xin ngừa Covid 19 để dự đoán sự xuất hiện và/hoặc mức độ nghiêm trọng của TTP sau khi tiêm Vắc-xin covid 19. Khi so sánh số trường hợp TTP với số liều vaccine được tiêm và kết quả của những bệnh nhân mắc TTP sau tiêm, chúng tôi tin rằng lợi ích của việc tiêm vắc-xin covid 19 lớn hơn nguy cơ, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Muir K.-L., Kallam A., Koepsell S.A. và cộng sự. (2021). Thrombotic Thrombocytopenia after Ad26.COV2.S Vaccination. *New England Journal of Medicine*, **384**(20), 1964–1965.
2. **Pathologic Antibodies to Platelet Factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination** | NEJM.
<<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2105385>>, accessed: 30/07/2022.
3. **Recommendations for the clinical and laboratory diagnosis of VITT against COVID-19:** Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Platelet Immunology - Nazy - 2021 - *Journal of Thrombosis and Haemostasis* - Wiley Online Library.
<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.15341>>, accessed: 30/07/2022.
4. **Vaccination and Thrombotic Thrombocytopenic Purpura** - ProQuest.
<<https://www.proquest.com/openview/862c2fe071db140259dfd8ea0b5dcad3/1?pq-origsite=gscholar&cbl=106056>>, accessed: 30/07/2022.
5. Saluja P., Gautam N., Yadala S. và cộng sự. (2022). Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) after COVID-19 vaccination: A systematic review of reported cases. *Thromb Res*, **214**, 115–121.
6. **WHO-2019-nCoV-Vaccination-SAGE-recommendation-Immunocompromised-persons-2021.1-eng.pdf**.
<<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/347079/WHO-2019-nCoV-Vaccination-SAGE-recommendation-Immunocompromised-persons-2021.1-eng.pdf>>, accessed: 30/07/2022.
7. Yoshida K., Sakaki A., Matsuyama Y. và cộng sự. (2022). Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Following BNT162b2 mRNA Coronavirus Disease Vaccination in a Japanese Patient. *Intern Med*, **61**(3), 407–412.

BÁO CÁO CA BỆNH: GIẢM TIỂU CẦU GIẢ PHỤ THUỘC EDTA Ở MỘT BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI COVID 19

Nguyễn Tuấn Tùng¹, Tống Văn Giáp²,
Vương Xuân Toàn², Ngô Thị Thảo²

TÓM TẮT

EDTA đã được khuyến cáo là chất chống đông máu được lựa chọn để thực hiện các xét nghiệm huyết học vì nó cho phép bảo quản tốt nhất các thành phần tế bào và hình thái của tế bào máu. Tuy nhiên, EDTA có thể gây ra sự kết tụ tiểu cầu dẫn đến số lượng tiểu cầu thấp trên máy phân tích huyết học tự động. Hiện tượng này được gọi là giảm tiểu cầu giả phụ thuộc EDTA (EDTA-dependent pseudothrombocytopenia). Chúng tôi báo cáo một trường hợp giảm tiểu cầu giả phụ thuộc EDTA (EDTA-PTCP) ở một bệnh nhân được chẩn đoán viêm phổi COVID 19 tại Bệnh viện Dã chiến trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương. Tại thời điểm nhập viện bệnh nhân không có dấu hiệu chảy máu, xét nghiệm số lượng tiểu cầu bình thường, bệnh nhân được điều trị theo phác đồ có sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp (enoxaparin). Sau điều trị 5 ngày số lượng tiểu cầu giảm dần, chúng tôi nghi ngờ nguyên nhân giảm tiểu cầu này là do heparin nên dừng sử dụng. Tuy nhiên số lượng tiểu cầu sau đó có xu hướng tăng chậm và cũng không có bất cứ dấu hiệu chảy máu hay huyết khối nào ở bệnh nhân. Chúng tôi phết lam máu ngoại vi để

đánh giá thì phát hiện có các đám kết tụ tiểu cầu, nên tiến hành xét nghiệm mẫu máu sử dụng chất chống đông khác EDTA là citrat được ủ ấm ở nhiệt độ 37 độ C, kết quả số lượng tiểu cầu ở giới hạn bình thường với tất cả ngày sau đó. Như vậy giảm tiểu cầu giả phụ thuộc EDTA không có ý nghĩa bệnh lý và phết lam máu ngoại vi với tất cả các trường hợp giảm tiểu cầu là vô cùng cần thiết, từ đó đưa ra các biện pháp để xác định chính xác số lượng tiểu cầu. Từ ca lâm sàng chúng tôi cũng nhận thấy có thể ở bệnh nhân COVID19 xuất hiện các kháng thể gây phản ứng với kháng nguyên tiểu cầu bị thay đổi bởi EDTA gây nên hiện tượng giảm tiểu cầu giả.

Từ khóa: COVID 19, giảm tiểu cầu giả phụ thuộc EDTA, enoxaparin

SUMMARY

CASE REPORT: EDTA-DEPENDENT PSEUDOTHROMBOCYTOPENIA IN A COVID-19 PNEUMONIA PATIENT

EDTA has been recommended as the anticoagulant of choice for hematological testing because it allows the best preservation of cellular components and morphology of blood cells. However, in EDTA induced platelet clumping and platelet agglutination result in low platelet count on automated hematology analyzers. The phenomenon was called EDTA dependent pseudo-thrombocytopenia (EDTA-PTCP). We report a case of EDTA-PTCP in a pneumonia due to 2019 novel coronavirus disease (COVID-19). A 62 year old male patient was diagnosed with severe pneumonia due to COVID 19. At the

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tống Văn Giáp

Email: tongvangiap91@gmail.com

SĐT: 0349.584.871

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 30/8/2022

presentation, he did not have any signs of bleeding, and the platelet count was normal, he was initially treated with enoxaparin. After 5 days, his platelet counts gradually decreased, heparin induced thrombocytopenia was a suspected diagnosis, so enoxaparin stopped immediately. However, the platelet counts slowly increased and the patient did not have any signs of bleeding. The peripheral blood smear was performed, it showed a platelet aggregation. The whole blood sample was recollected in tube used sodium citrate as the anticoagulant and warmed up at 37°C before being tested by Automatic Blood Analyzer Machine, result showed number of platelets was normal. Thus, EDTA-dependent pseudothrombocytopenia has no clinical significance and a peripheral blood smear in all cases of thrombocytopenia is essential, thereby providing measures to accurately determine the amount of thrombocytopenia. From this case report, it is possible that in COVID19 patients, antibodies that react with platelet antigens are altered by EDTA, causing the EDTA - pseudothrombocytopenia.

Keywords: COVID 19, EDTA-pseudothrombocytopenia, enoxaparin

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm tiểu cầu là tình huống thường gặp trên lâm sàng, do đó việc nhận thức về hiện tượng này rất quan trọng vì giảm tiểu cầu giả có thể dẫn đến chẩn đoán sai nguyên nhân của giảm tiểu cầu, gây ra sự lo lắng quá mức của người bệnh, ngoài ra còn có thể chỉ định các xét nghiệm chẩn đoán và xử trí không cần thiết, như chọc hút tủy xương, truyền tiểu cầu, điều trị steroid và cắt lách [1].

Thuốc chống đông máu được sử dụng để ngăn ngừa sự hình thành cục máu đông cả in vitro và in vivo. Trong lĩnh vực xét nghiệm, chất chống đông máu thường được thêm vào

các ống mẫu để duy trì máu ở trạng thái lỏng để xét nghiệm huyết học hoặc để lấy huyết tương thích hợp cho xét nghiệm sinh hóa. EDTA được khuyến cáo là chất chống đông máu được lựa chọn để xét nghiệm huyết học vì nó cho phép bảo quản tốt nhất các thành phần tế bào và hình thái học của tế bào máu. EDTA ngăn cản quá trình đông máu bằng cách tạo phức (chelating) với Ca^{++} , một đồng yếu tố quan trọng trong quá trình đông máu. Cách thức chống đông là nó loại bỏ ion Ca^{++} thông qua một quá trình gọi là quá trình "thải". Quá trình này tạo ra một muối Ca^{++} không hoà tan, ngăn cản quá trình đông máu. Tuy nhiên, trong EDTA gây ra sự kết tụ tiểu cầu và ngưng kết tiểu cầu dẫn đến số lượng tiểu cầu thấp trên máy phân tích huyết học tự động. Hiện tượng này được gọi là giảm tiểu cầu giả phụ thuộc EDTA, nó có tỷ lệ phổ biến từ 0,1-2% ở bệnh nhân nhập viện đến 15-17% ở bệnh nhân ngoại trú được đánh giá là giảm tiểu cầu [2].

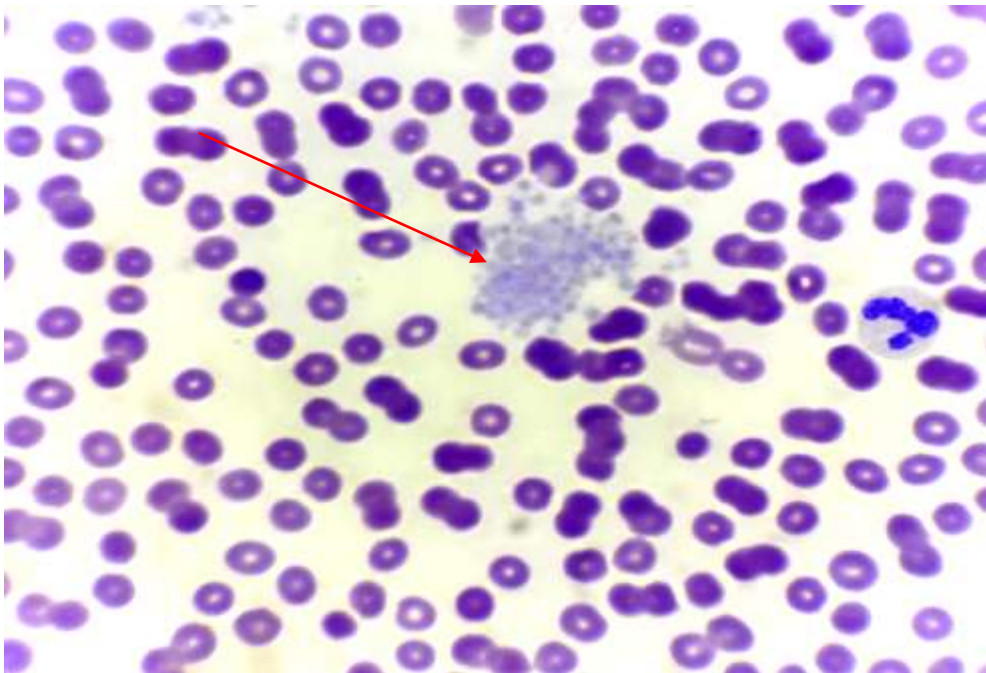
EDTA-PTCP là nguyên nhân phổ biến nhất của giảm tiểu cầu giả trong phòng thí nghiệm. Nó được mô tả lần đầu tiên vào năm 1969 bởi Gowland và cộng sự [3]. Có thể xác định hiện tượng này bằng cách phết lam máu ngoại vi, xét nghiệm dùng thuốc chống đông khác EDTA, duy trì mẫu máu ở 37 ° C khi xét nghiệm [4], [5]. Với sự bùng phát của dịch COVID 19 ngày càng lan rộng, ảnh hưởng đến mọi lĩnh vực của cuộc sống, việc chẩn đoán đúng bệnh và điều trị kịp thời là vô cùng quan trọng để tránh những can thiệp không cần thiết làm kéo dài thời gian điều trị. Trong báo cáo này, chúng tôi mô tả một trường hợp EDTA-PTCP ở bệnh nhân nam 62 tuổi được chẩn đoán mắc bệnh viêm phổi COVID-19 được điều trị bằng enoxaparin.

II. CA LÂM SÀNG

Một bệnh nhân nam 62 tuổi có tiền sử tăng huyết áp, hút thuốc lá được chuyển đến Bệnh viện Dã chiến trường Đại học Kỹ thuật Y tế Hải Dương với tiền sử có tiếp xúc với một bệnh nhân khác được chẩn đoán nhiễm Covid-19 với biểu hiện sốt 38,3 ° C, đau ngực trái, khó thở, mạch 103 lần / phút, huyết áp 123/80 mmHg. Chụp cắt lớp vi tính phổi cho thấy tổn thương phổi đông đặc 2 bên và xét nghiệm SARS-CoV2 dương tính.

Bệnh nhân được chẩn đoán suy hô hấp - viêm phổi do COVID 19, điều trị kháng sinh (meronem, levofloxacin, vancomycin), dexamethasone, enoxaparin và liệu pháp hỗ trợ hô hấp. Tại thời điểm nhập viện số lượng tiểu cầu bình thường (150-450 G/l). Ngày thứ 5 điều trị số lượng tiểu cầu bệnh nhân giảm nặng số lượng là 25,2 G/l, bệnh nhân không có bất cứ dấu hiệu chảy máu hay xuất

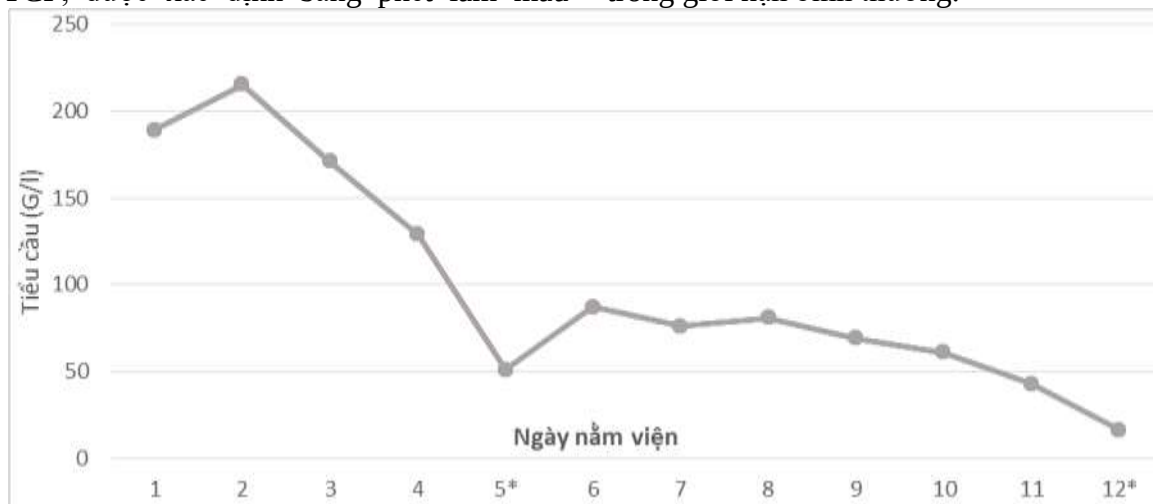
huyết nào, các xét nghiệm đông máu (PT, APTT, Fibrinogen, D-Dimer) trong giới hạn bình thường, chấm điểm 4T đánh giá nguy cơ giảm tiểu cầu do heparin là 5 điểm (nguy cơ trung bình), trong điều kiện bệnh viện dã chiến của chúng tôi không thực hiện được xét nghiệm kháng thể kháng PPF4-Heparin. Tuy nhiên chúng tôi nghi ngờ giảm tiểu cầu này là do heparin trọng lượng phân tử thấp, nên tạm dừng điều trị. Sau đó số lượng tiểu cầu có xu hướng tăng nhưng không về được giá trị bình thường (như hình 2), cũng không có bất cứ dấu hiệu chảy máu nào hay xuất huyết nào ở bệnh nhân, xét nghiệm PCR-SARS CoV-2 tiếp tục dương tính ở lần lượt các ngày 8,9. Kết quả số lượng tiểu cầu ngày thứ 12 giảm nặng (16.5 G/l), vì vậy chúng tôi phết lam máu ngoại vi để đánh giá thì phát hiện các đám kết tụ tiểu cầu.



Hình 1. Hiện tượng kết tụ tiểu cầu trên tiêu bản máu ngoại vi với mẫu máu xét nghiệm sử dụng chất chống đông EDTA

Tiến hành xét nghiệm với chống đông khác EDTA là citrat, số lượng tiểu cầu đếm được trên máy phân tích tế bào tế bào tự động là 48 G/l. Chúng tôi sử dụng citrat có ủ ấm 37 độ thì thấy số lượng tiểu cầu bệnh nhân trở về bình thường là 225 G/l. Như vậy trường hợp này được chẩn đoán là EDTA-PTCP, được xác định bằng phết lam máu

ngoại vi và xét nghiệm tiểu cầu với ống nghiệm sử dụng chất chống đông citrat có ủ ấm 37 độ C. Bệnh nhân được xét nghiệm PCR SARS-CoV2 ngày thứ 13,14 cho kết quả âm tính, chúng tôi làm xét nghiệm tiểu cầu sử dụng chất chống đông là Citrat và EDTA xét nghiệm tiểu cầu bệnh nhân lại trong giới hạn bình thường.

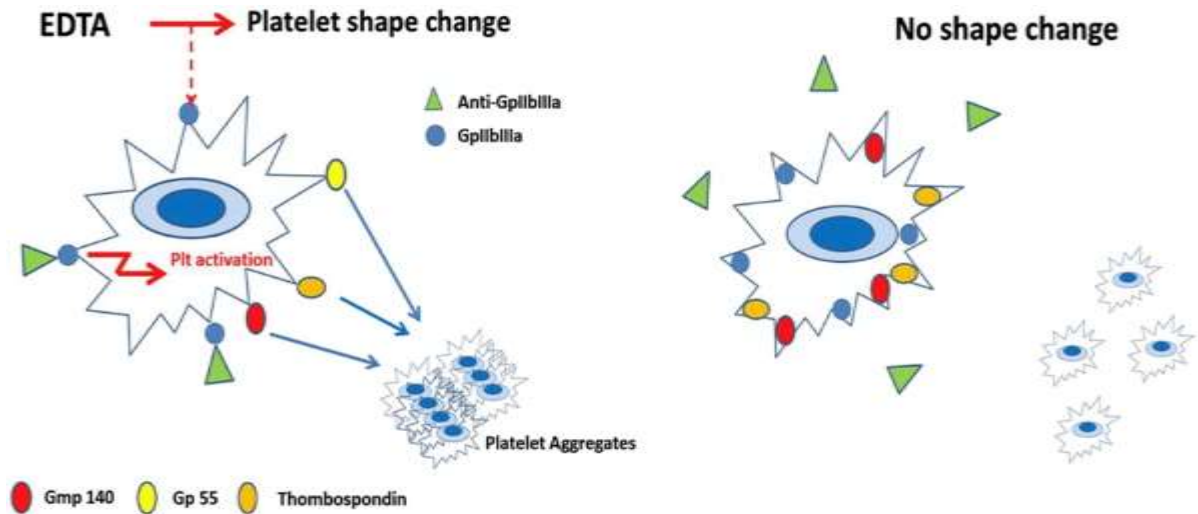


Hình 2: Thay đổi số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân COVID-19 với mẫu máu xét nghiệm sử dụng chất chống đông EDTA

III. BÀN LUẬN

Nguyên nhân chính xác của EDTA-PTCP vẫn chưa được biết rõ. Cho đến nay hiện tượng này được quan sát ở những bệnh nhân mắc bệnh tự miễn, bệnh ác tính, bệnh gan, bệnh tim mạch, và nhiễm virus [6-11]. Điều này gợi ý EDTA-PTCP có thể là hiện tượng mắc phải. Tuy nhiên, trong những nghiên cứu khác, hiện tượng này có thể hiện diện ở những bệnh lý khác, sử dụng những thuốc đặc hiệu, và ở cả những người khỏe mạnh [8]. EDTA-PTCP do sự hiện diện của các tự kháng thể kháng tiểu cầu. Các tự kháng thể này thường là IgM hoặc IgG, và hiếm hơn là IgA[12],[13] [14] [5]. Chúng nhận diện các kháng nguyên tiểu cầu trên màng tiểu cầu đã bị thay đổi bởi EDTA [5]. Phức hợp

glycoprotein IIb/IIIa trên màng tiểu cầu có thể liên quan phản ứng kháng thể phụ thuộc EDTA. Phần GP IIb bình thường ẩn trong phức hợp GP IIb/IIIa, nhưng có thể trở nên dễ tiếp cận với kháng thể lạnh sau khi có tác dụng kìm kẹp của EDTA trên ion canxi, nó cũng liên quan với sự thay đổi hình dạng protein gây bởi nhiệt độ thấp [5], [15], [16]. Hiện tượng này có thể xác định bằng cách phết lam máu ngoại vi thấy xuất hiện sự kết tập tiểu cầu, sử dụng chất chống đông khác EDTA, duy trì mẫu máu ở nhiệt độ 37 độ C khi xét nghiệm, hoặc thêm aminoglycoside vào chất chống đông là biện pháp hiệu quả cho số lượng tiểu cầu chính xác trong EDTA-PTCP [17]



Hình 3: Cơ chế kết tụ tiểu cầu gây ra do EDTA [5]

Ca lâm sàng chúng tôi vừa báo cáo là 1 trường hợp giả tiểu cầu do EDTA ở bệnh nhân viêm phổi COVID 19, thời điểm nhập viện số lượng tiểu cầu bệnh nhân hoàn toàn bình thường, chúng tôi nghi ngờ giảm tiểu cầu này do enoxaparin, tạm dừng điều trị số lượng tiểu cầu tăng chậm, tiến hành phết lam máu ngoại vi phát hiện các tiểu cầu kết tụ, làm xét nghiệm sử dụng chất chống đông là Citrat ủ ấm 37 độ số lượng tiểu cầu bình thường. Và sau 2 ngày xét nghiệm SARS – Cov2 âm tính 2 lần liên tiếp, xét nghiệm tiểu cầu bình thường trên cả ống xét nghiệm chống đông sử dụng citrat và EDTA. Do đó có thể ở bệnh nhân Covid 19 xuất hiện các kháng thể gây phản ứng với kháng nguyên tiểu cầu bị thay đổi bởi EDTA gây nên hiện tượng giảm tiểu cầu giả. Như vậy EDTA-PTCP không có ý nghĩa bệnh lý nhưng có thể dẫn tới làm cho bệnh nhân có nguy cơ phải truyền tiểu cầu, sử dụng các thuốc chỉ định các xét nghiệm, can thiệp không hợp lý hay làm trì hoãn những điều trị liên quan thủ thuật xâm lấn, kéo dài thời gian điều trị kết quả làm tăng chi phí kinh tế.

IV. KẾT LUẬN

Giảm tiểu cầu giả phụ thuộc EDTA là một tình huống hay gặp trong lâm sàng. Chúng ta cần phết lam máu ngoại vi với tất cả các trường hợp nghi ngờ, để từ đó đưa ra các biện pháp để xác định chính xác số lượng tiểu cầu. Qua ca lâm sàng chúng tôi cũng nhận thấy có thể ở bệnh nhân COVID19 xuất hiện các kháng thể gây phản ứng với kháng nguyên tiểu cầu bị thay đổi bởi EDTA gây nên hiện tượng giảm tiểu cầu giả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Payne BA, Pierre RV.** Pseudothrombocytopenia: a laboratory artifact with potentially serious consequences. Mayo Clin Proc. 1984, 59(2):123–125.
2. **Cohen AM, Cycowitz Z, Mittelman M, Lewinski UH, Gardyn J:** The incidence of pseudothrombocytopenia in automatic blood analyzers. Haematologia 2000, 30(2):117–121
3. **Gowland, E., Kay, H. E. M., Spillman, J. C., et al.** Agglutination of platelets by a

- serum factor in the presence of EDTA. *J Clin Pathol.* 1969; 22, 460–464.
4. **Lombarts AJPF, de Kieviet W.** Recognition and prevention of pseudothrombocytopenia and concomitant pseudoleukocytosis. *Am J Clin Pathol.* 1988;89:634–639.
 5. **Bizzaro N.** EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: a clinical and epidemiological study of 112 cases, with 10-year follow-up. *Am J Hematol.* 1995;50:103–109.
 6. **Bai M, Feng J, Liang G.** Transient EDTA-dependent pseudothrombocytopenia phenomenon in a patient with antiphospholipid syndrome. *ClinLab* 2018;64(9):1581–1583.
 7. **Berkman N, Michaeli Y, Or R, Eldor A.** EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: a clinical study of 18 patients and a review of the literature. *Am J Hematol* 1991;36(3):195–201.
 8. **Wei-jie Guan, Zheng-yi Ni, Yu Hu, Wen-hua Liang, Chun-quan Ou, Jian-xing He, Lei Liu, Hong Shan, Chun-liang Lei, David SC Hui, et al** Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv2020Feb06.* 20020974.
 9. **Shi X, Lin Z, He L, Li W, Mo L, Li Y, Yang Z, Mo W-N** Transient appearance of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia in a postoperative patient with sepsis: A case report. *Medicine (Baltimore)*2017;96(11):e6330.
 10. **Sousa SM, Sousa TM, Silva CF, Mendes CC.** Pseudothrombocytopenia: a case of platelet satellitism and phagocytosis by neutrophils. *Platelets* 2019:1–3.
 11. **Wenzel F, Lasshofer R, Rox J, Fischer J, Giers G.** Transient appearance of postoperative EDTA-dependent pseudothrombocytopenia in a patient after gastrectomy. *Platelets* 2011;22(1):74–76.
 12. **Chae H, Kim M et al.** Novel method to dissociate platelet clumps in EDTA-dependent pseudothrombocytopenia based on the pathophysiological mechanism. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(8):1387-91
 13. **Fiorin F, Steffan A, Pradella P, Bizzaro N, Potenza R, De Angelis V.** IgG platelet antibodies in EDTA-dependent pseudothrombocytopenia bind to platelet membrane glycoprotein lib. *Am J Clin Pathol.* 1998;110:178–183.
 14. **Pegels JG, Bruynes EC, Engelfriet CP, von dem Borne AE.** Pseudothrombocytopenia: an immunologic study on platelet antibodies dependent on ethylene diamine tetraacetate. *Blood.* 1982;59:157–161
 15. **Bizaro N, Brandalise M.** EDTA-dependent pseudothrombocytopenia associated with antiplatelet and antiphospholipid antibodies. *Am J Clin Pathol.* 1995;103:103–107.
 16. **Stiegler H, Fischer Y, Steiner S, Strauer BE, Reinauer H.** Sudden onset of EDTA-dependent pseudothrombocytopenia after therapy with the glycoprotein IIb/IIIa antagonist c7E3 Fab. *Ann Hematol.* 2000;79:161–164.
 17. **Sakurai S, Shiojima I, et al.** Aminoglycosides prevent and dissociate the aggregation of platelet in patients with EDTA-dependent pseudothrombocytopenia. *Br J Haematol.* 1997;99:817–823.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐA U Tủy XƯƠNG CÓ SUY THẬN VỚI PHÁC ĐỒ CÓ BORTEZOMIB TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI GIAI ĐOẠN 2019 – 2022

Nguyễn Thị Nga¹, Phạm Phương Thảo^{1,2},
Vũ Hoàng², Vũ Minh Phương^{1,2}

TÓM TẮT

Mạng lưới Ung thư toàn diện đã đưa phác đồ có Bortezomib lên mức khuyến cáo cao nhất (IA) trong điều trị đa u tủy xương.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị đa u tủy xương có suy thận bằng phác đồ chứa Bortezomib tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2019 – 2022

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu quan sát thuần tập, tiến hành trên 45 bệnh nhân đa u tủy xương có suy thận điều trị bằng phác đồ chứa Bortezomib tại bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2019 – 2022.

Kết quả: 45 bệnh nhân đa u tủy xương có suy thận, tuổi trung bình là $58,8 \pm 8$. Có 10 bệnh nhân (22,2%) ở giai đoạn ISS-II, và 35 bệnh nhân (77,8%) ở giai đoạn ISS-III. IgG chiếm 28,9% và chuỗi nhẹ (kappa:26,7%; lambda:20%). Tỷ lệ bệnh nhân cải thiện chức năng thận là 68,9%. Tỷ lệ đáp ứng điều trị đa u tủy là 68,9% (n = 31), trong đó tỷ lệ đáp ứng một phần rất tốt có sự khác biệt so với nhóm không suy thận, $p = 0,01$. Tỷ lệ sống thêm bệnh không không tiến triển thời điểm 2 năm là 50%, so với

nhóm không suy thận là 88%, $p = 0,015$. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ 2 năm là 71%, kém hơn nhóm không suy thận (97%), $p = 0,012$.

Kết luận: Bortezomib có hiệu quả trong việc cải thiện chức năng thận. Tỷ lệ đáp ứng một phần rất tốt, thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm đa u tủy xương có suy thận có sự khác biệt so với nhóm không suy thận ($p=0,01$).

Từ khóa: đa u tủy xương, suy thận, Bortezomib

SUMMARY

EFFECTIVE OF BORTEZOMIB REGIMENS FOR MULTIPLE MYELOMA WITH RENAL FAILURE AT BACH MAI HOSPITAL (2018–2022)

Background: The National Comprehensive Cancer Network introduced bortezomib protocol to the highest recommended level (IA) in the treatment of multiple myeloma.

Objectives: Evaluation of results of treatment of multiple myeloma with renal failure with Bortezomib-containing regimen at Bach Mai hospital from 2018 – 2022.

Methods: Prospective cohort study

Results: Forty-five patients (27 males and 18 females) were identified and the median age was $58,8 \pm 8,1$. There were 10 patients (22.2%) in stage ISS-II, and 35 patients (77,8%) in stage ISS-III. The most common type of myeloma was IgG (28,9%), followed by light chain (kappa:26,7%; lambda: 20%). The proportion of

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Nga

SĐT: 0972.528.187

Email: ngant.smp@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

individuals whose renal function had improved was 68.9%. Overall response rate was 68,9% (n=31), in which the very good partial response rate was a difference compared with the group without renal failure, $p=0,01$. The progression-free survival rate at 2 years was 50%, compared with the group without renal failure was 88%, $p = 0.015$. The overall 2-year survival rate was 71%, worse than the group without renal failure (97%), $p = 0.012$.

Conclusions: Bortezomib appears to be an effective treatment for patients with advanced MM and renal failure irrespective of performance status and age. The rate of partial response was very good, the overall survival and progression-free survival of the multiple myeloma group with renal failure were different compared with the group without renal failure ($p=0.01$).

Keywords: Multiple myeloma, renal failure, bortezomib

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đa u tủy xương (ĐUTX), còn được gọi là bệnh Kahler, là một bệnh ác tính dòng lympho đặc trưng bởi sự tích lũy các tương bào (tế bào dòng plasmô) trong tủy xương, sự có mặt của globulin đơn dòng trong huyết thanh và/hoặc trong nước tiểu gây ra hủy hoại các cơ quan. Trong đó nhóm bệnh nhân (BN) ĐUTX có suy thận là nhóm có tiên lượng không tốt, cần được can thiệp điều trị sớm, nhằm cải thiện thậm chí đảo ngược suy thận nếu có thể. Các nghiên cứu cho thấy rằng sử dụng sớm Bortezomib, ghép tế bào gốc tự thân và điều trị duy trì Bortezomib có thể cải thiện kết quả đáng kể ở những BN mắc ĐUTX có nguy cơ cao [1]. Nghiên cứu này chúng tôi muốn đánh giá về tỷ lệ đáp ứng của nhóm BN ĐUTX có suy thận, đồng thời so sánh thời gian sống với nhóm không suy thận khi sử dụng phác đồ có Bortezomib

tại bệnh viện Bạch Mai trong giai đoạn 2018-2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả BN mới chẩn đoán ĐUTX, điều trị tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai từ 12/2018 đến 04/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

BN mới chẩn đoán ĐUTX từ 12/2018 đến 05/2022 theo tiêu chuẩn của IMWG 2014, được chia hai nhóm có suy thận và không suy thận, đang điều trị bằng phác đồ có Bortezomib và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN không tuân thủ điều trị, bỏ điều trị, chuyển điều trị nơi khác mà nghiên cứu không theo dõi được.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát thuần tập.

Phương pháp thực hiện

87 bệnh nhân chia làm 2 nhóm: 45 BN lần đầu chẩn đoán ĐUTX có suy thận (nhóm bệnh) và 42 BN lần đầu chẩn đoán ĐUTX không có suy thận (nhóm chứng).

Các biến số

Các thông tin như giới, tuổi, giai đoạn bệnh ISS, đáp ứng điều trị dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu đa u tủy xương quốc tế (IMWG) [2]. Lựa chọn phác đồ điều trị dựa trên Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học của Bộ Y tế năm 2015 gồm 2 phác đồ VTD (Bortezomib, Thalidomide, Dexamethasone) và VCD (Bortezomib, Cyclophosphamid, Dexamethasone) [3].

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được thu thập nhờ sử dụng phần mềm hỗ trợ Kobotoolbox, phân tích bằng phần mềm thống kê STATA 17 và Microsoft Excel 2021. Thống kê mô tả dùng cho các biến mô tả đặc điểm bệnh nhân, giai đoạn bệnh, phác đồ và đặc điểm đáp ứng điều trị. Kết quả biến định tính được trình

bày dưới dạng tần số, tỷ lệ. Các giá trị thời gian sống xây dựng theo phương pháp Kaplan-Meier, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức của Đại học Y Hà Nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu (N=87)

Đặc điểm		Suy thận (n=45)		Không suy thận (n=42)		Chung	
		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)		58,8 $\pm$ 8,1		59,3 $\pm$ 8,0		59,0 $\pm$ 8,0	
Nhóm tuổi	< 60	19	42,2	24	57,1	43	49,4
	60-79	26	57,8	17	40,5	43	49,4
	≥ 80	0	0,0	1	2,4	1	1,2
Giới tính	Nam	28	62,2	16	38,1	44	50,6
	Nữ	17	37,8	26	61,9	43	49,4
Thể bệnh	IgG	13	28,9	25	59,4	37	42,6
	IgG-Kappa	3	6,7	1	2,4	4	4,6
	IgG-Lambda	2	4,4	0	0,0	2	2,3
	IgA	3	6,7	10	23,8	13	14,9
	IgA-Kappa	1	2,2	2	4,8	3	3,4
	IgA-Lambda	2	4,4	1	2,4	3	3,4
	Kappa	12	26,7	2	4,8	14	16,1
	Lambda	9	20,0	1	2,4	10	11,5
Giai đoạn bệnh theo ISS	I	0	0,0	9	21,4	9	10,3
	II	10	22,2	24	57,1	34	39,1
	III	35	77,8	9	21,4	44	50,6
Mức lọc cầu thận lúc chẩn đoán	< 60 ml/phút	14	31,1	-	-	-	-
	< 30 ml/phút	6	13,3	-	-	-	-
	< 15 ml/phút	21	46,6	-	-	-	-

Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu: nhóm 45 bệnh nhân ĐUTX có suy thận là 58,8 $\pm$ 8,1 và 42 bệnh nhân ĐUTX không suy thận là 59,3 $\pm$ 8,0. Trong đó nhóm suy thận BN là nam giới chiếm đa số (62,2%). Immunoglobulin (Ig) phổ biến nhất là IgG (28,9%).

3.2. Kết quả điều trị**Bảng 2. Phân bố điều trị theo phác đồ (N=87)**

Phác đồ điều trị	Suy thận (n=45)		Không suy thận (n=42)		Chung	
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
VCD	14	31,1	12	28,6	26	29,9
VTĐ	28	62,2	23	54,8	51	58,6
VTĐ, VCD + Ghép	3	6,7	7	16,7	10	11,5

Nhóm ĐUTX suy thận có 28 BN được điều trị với phác đồ VTĐ (62,2%) và 3 BN điều trị với phác đồ VTĐ, VCD và ghép tế bào gốc ngoại vi (6,7%). Nhóm ĐUTX không suy thận có 23 BN điều trị với phác đồ VTĐ (54,8%).

Bảng 3. Hiệu quả thay đổi chức năng thận của nhóm suy thận (N=45)

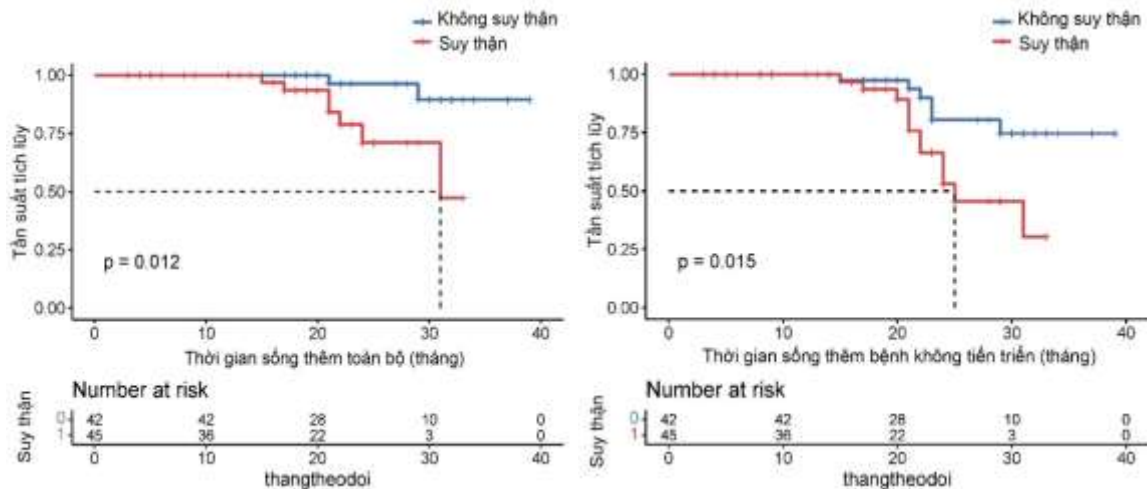
Mức độ	eGFR (ml/ phút)	Phác đồ			Tổng cộng	Tổng cộng
		VTĐ (n, %)	VCD (n, %)	VD+ ghép TBGNV		
Hồi phục hoàn toàn	50-89 → ≥ 90 < 50 → ≥ 60	18 (64,3)	5 (35,7)	3 (100,0)	26	31
Hồi phục một phần	< 15 → 30-59	1 (3,6)	2 (14,3)	0 (0,0)	3	
Hồi phục tối thiểu	<15 → 15-29 15-29 → 30-50 Lọc thận → Không lọc thận	2 (7,1)	0 (0,0)	0 (0,0)	2	
Không hồi phục		7 (25,0)	7 (50,0)	0 (0,0)	14	14
Tổng cộng		28	14	3	45	45

Phác đồ VTĐ giúp cải thiện chức năng thận là 21 BN (chiếm 75%). Phác đồ VCD giúp cải thiện chức năng thận được 7 BN (chiếm 50%). Như vậy phác đồ có Bortezomib giúp cải thiện chức năng thận 31/45 BN (68,9%), trong đó cải thiện hoàn toàn là 26/31 BN (63,4%).

Bảng 4. Đáp ứng hồi phục bệnh đa u tủy (N=45)

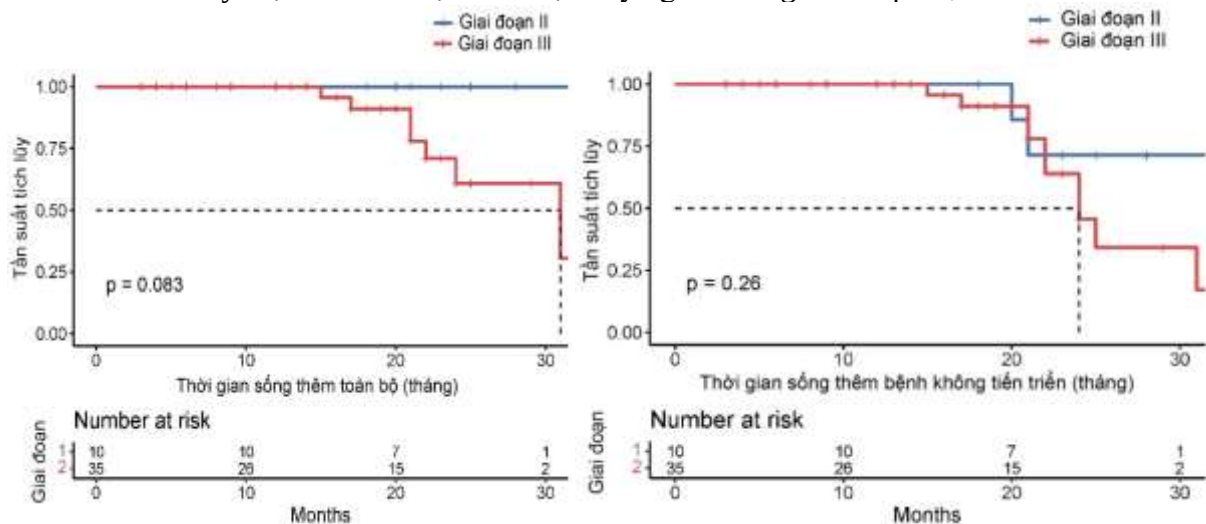
Đặc điểm		Suy thận (n=45)		Không suy thận (n=42)		Tổng đáp ứng (N=87)		p
		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Suy thận n(%)	Không suy thận n(%)	
Đáp ứng điều trị	Đáp ứng một phần rất tốt	20	44,5	29	69,1	20 (44,5)	29 (69,1)	0,01
	Đáp ứng một phần	11	24,4	4	9,5	25 (55,5)	13 (30,9)	
	Không thay đổi	1	2,2	2	4,8			
	Bệnh tiến triển	2	4,5	4	9,5			
	Tử vong sớm	11	24,4	3	7,1			

Gần một nửa số BN của chúng tôi (44,5%) đạt đáp ứng một phần rất tốt. Tổng tỷ lệ đáp ứng là 68,9%. BN có bệnh tiến triển, tử vong lần lượt chiếm 4,5% và 24,4%.



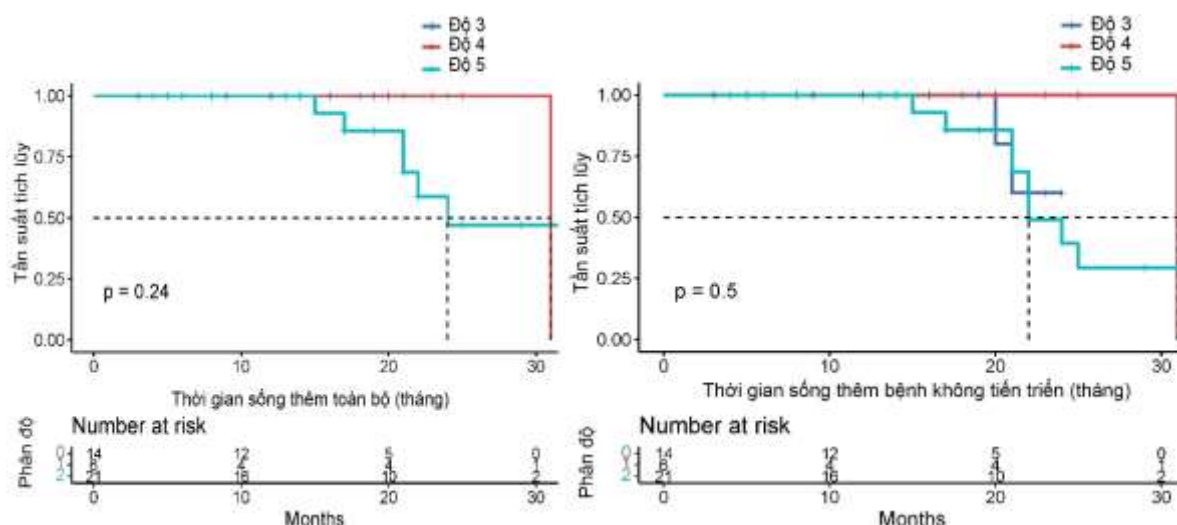
Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh toàn bộ và sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm suy thận và không suy thận

So sánh nhóm suy thận và không suy thận: Tỷ lệ BN có OS ở thời điểm 24 tháng của nhóm bị suy thận là 71% và thấp hơn nhóm không bị suy thận là 97%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (log-rank $p = 0,012$). Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm không suy thận dài hơn nhóm suy thận, tại thời điểm 24 tháng của nhóm không suy thận là 88% và nhóm suy thận là 50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,015$.



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm bệnh không tiến triển theo giai đoạn bệnh ISS

So sánh theo giai đoạn: Giai đoạn ISS-II có thời gian sống và sống thêm bệnh không tiến triển cao hơn giai đoạn ISS-III, OS thời điểm 24 tháng của nhóm ISS-II và ISS-III lần lượt là 100% và 68%. PFS thời điểm 24 tháng lần lượt là: 74% và 48%.



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm bệnh không tiến triển giữa các mức độ suy thận.

So sánh giữa các mức độ suy thận: mức độ suy thận giai đoạn III cho kết quả sống toàn bộ và sống thêm bệnh không tiến triển cao nhất, tiếp đến là giai đoạn IV, thấp nhất là giai đoạn V. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 45 BN mới được chẩn đoán mắc bệnh ĐUTX được đưa vào nghiên cứu trong khoảng thời gian theo dõi 32 tháng. Tất cả các BN đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán theo IMWG [2].

45 BN (28 nam và 17 nữ) đã được chẩn đoán xác định và tuổi trung bình là $58,8 \pm 8,1$ (Bảng 1). Theo Rajkumar SV, ĐUTX thường xảy ra ở BN lớn tuổi, hầu hết sau 60 tuổi [2]. Tuổi BN trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thủy Dương là $59,06 \pm 10,63$ [4]. Hay tại Trung Quốc, tác giả Xiu Liu Cong thì tuổi trung bình là 57 tuổi [5]. Tuổi là một yếu tố tiên lượng bệnh, tuổi cũng là yếu tố để bác sĩ lựa chọn phác đồ điều trị [2].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 10 BN (22,2%) ở giai đoạn II, 35 BN (77,8%) ở giai đoạn III, không có BN ở giai đoạn I. Kết

quả này tương tự với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Vân Quỳnh thực hiện năm 2020 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW, giai đoạn II, III lần lượt là 33,8% và 60,9% [6]. Đây là tình hình thực tế ở Việt Nam, BN thường nhập viện khi tình trạng bệnh đã nặng. Càng chẩn đoán muộn đa u tủy thì thời gian sống sót càng ngắn. Trong nghiên cứu của Greipp, BN ở giai đoạn I có thời gian sống trung bình là 62 tháng và đối với giai đoạn II, III thì thời gian sống trung bình lần lượt là 44 và 29 tháng [7].

Trong bảng 1, loại u tủy phổ biến là IgG (28,9%), tiếp theo là chuỗi nhẹ (kappa: 26,7% và lambda 20%). So sánh với tác giả Nguyễn Thị Mai Hương thì đa u tủy xương IgG cũng chiếm tỷ lệ cao nhất 41,9% nhưng tổng tỷ lệ đa u tủy chuỗi nhẹ là 29%, với tỷ số kappa/lambda là 0,8 thấp hơn tỷ lệ nghiên cứu của chúng tôi khi tổng chuỗi nhẹ là 46,7%, với tỷ lệ kappa/lambda là 1,3 [8]. Điều này là do nghiên cứu của chúng tôi trên

nhóm BN có suy thận, mà đặc điểm suy thận trong ĐUTX thường đến từ việc lắng đọng chuỗi nhẹ vào ống lượn xa, do đó tỷ lệ này trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác.

4.2. Về đáp ứng hồi phục chức năng thận

Khi suy thận phải điều trị tích cực để bảo tồn chức năng thận đặc biệt là các BN bị ĐUTX loại chuỗi nhẹ. Phác đồ có Bortezomib rất tốt cho các BN có suy giảm chức năng thận bởi vì có thể dùng đủ liều trên BN có suy giảm chức năng thận, phác đồ giúp làm giảm nhanh sự tiết kháng thể bất thường [9]. Theo khuyến cáo của IMWG, khi BN có suy giảm chức năng thận nên lựa chọn phác đồ Bortezomib để điều trị cho BN [10].

Phác đồ VTD giúp cải thiện chức năng thận là 21 BN (chiếm 75%). Phác đồ VCD giúp cải thiện chức năng thận được 7 BN (chiếm 50%). Như vậy tổng cộng phác đồ có Bortezomib giúp cải thiện chức năng thận 31/45 BN (68,9%), trong đó cải thiện hoàn toàn là 26/31 BN (63,4%) (Bảng 3).

Theo tác giả Park nghiên cứu trên 379 BN chẩn đoán mới cho thấy BN ĐUTX có suy giảm chức năng thận chiếm 31%; sau điều trị có 54% có đáp ứng hoàn toàn chức năng thận, có 68% có đáp ứng chức năng thận sau điều trị bằng phác đồ VD. Thời gian trung bình để đáp ứng chức năng thận là 5,5 tháng [11]. Nghiên cứu của MCB Thanh Thanh năm 2016 có 50% BN trong nhóm nghiên cứu 77 BN cải thiện được chức năng thận [12].

4.3. Về kết quả điều trị đa u tủy xương

Định nghĩa về đáp ứng hoàn toàn trong đa u tủy theo IMWG 2016 [13]: Kết hợp miễn dịch âm tính trên huyết thanh và nước tiểu và sự biến mất của bất kỳ plasmacytomas mô mềm và <5% tế bào

plasma trong dịch tủy xương. Tuy nhiên, các phòng thí nghiệm của chúng tôi còn hạn chế về kết hợp miễn dịch trên nước tiểu, vì vậy chúng tôi không dựa vào chỉ số này để đánh giá đáp ứng. Tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 68,9% (n = 31) bao gồm đáp ứng một phần rất tốt và đáp ứng một phần (Bảng 4). Trong đó tỷ lệ đáp ứng một phần rất tốt là 44,5% , so sánh với nhóm không suy thận thì có sự khác biệt với $p=0.01$.

BN đạt được đáp ứng một phần rất tốt cộng với nguy cơ thấp, đã nhận được Thalidomide 100 mg mỗi ngày một lần để điều trị duy trì. BN có nguy cơ cao đạt được đáp ứng, sẽ được duy trì bằng Bortezomib hoặc Lenalidomide. BN được theo dõi hàng tháng tại phòng khám.

4.4. Thời gian sống

So sánh nhóm suy thận và không suy thận: Tỷ lệ BN có OS ở thời điểm 24 tháng của nhóm bị suy thận là 71% và thấp hơn nhóm không bị suy thận là 97%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (log-rank $p = 0,012$). Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển của nhóm không suy thận dài hơn nhóm suy thận, tại thời điểm 24 tháng của nhóm không suy thận là 88% và nhóm suy thận là 50%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,015$ (Biểu đồ 1). Với nghiên cứu của Suzanne MCB Thanh Thanh thì nhóm không suy thận cũng có tỷ lệ sống cao hơn nhưng tỷ lệ sống sau 24 tháng của nhóm không suy thận là 76%, còn còn nhóm suy thận là 51% [12].

Trong biểu đồ 3, khi so sánh thời gian sống còn toàn bộ và thời gian sống bệnh không tiến triển giữa các mức độ suy thận nhận thấy: mức độ suy thận giai đoạn III cho kết quả sống toàn bộ và sống thêm bệnh không tiến triển cao nhất, tiếp đến là giai đoạn IV, thấp nhất là giai đoạn V. Tuy nhiên

sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (log-rank $p > 0,05$).

V. KẾT LUẬN

Phác đồ Bortezomib có hiệu quả trong việc cải thiện chức năng thận cho bệnh nhân đa u tủy xương có suy thận, tổng cải thiện là 31/45 BN (68,9%). Tỷ lệ đáp ứng điều trị đa u tủy ở nhóm suy thận là 68,9%, trong đó tỷ lệ đáp ứng một phần rất tốt có sự khác biệt với nhóm không suy thận ($p=0,01$). Tỷ lệ OS và PFS sau 2 năm lần lượt là 71% và 50%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Field-Smith A., Morgan G.J., và Davies F.E.** (2006). Bortezomib (Velcade[®]) in the Treatment of Multiple Myeloma. *Ther Clin Risk Manag*, **2**(3), 271–279.
2. **Rajkumar S.V., Dimopoulos M.A., Palumbo A. và cộng sự.** (2014). International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*, **15**(12), e538–548.
3. **Bộ Y tế** (2015), Hướng dẫn Chẩn đoán và Điều trị một số bệnh lý huyết học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
4. **Nguyễn Thùy Dương** (2018). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trong bệnh đa u tủy xương chuỗi nhẹ tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương. Luận án thạc sĩ chuyên ngành Huyết học - Truyền máu, Đại học Y Hà Nội, 1–123.
5. **Cong X., Sun X., Qian L. và cộng sự.** (2004). Clinical analysis of 43 patients with light chain multiple myeloma. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, **1**(3), 215–220.
6. **Trần Thị Vân Quỳnh** (2020). Ứng dụng một số chỉ số hóa sinh và cystatin C nghiên cứu thay đổi chức năng thận ở bệnh nhân đa u tủy xương tại Viện Huyết học truyền máu Trung Ương 2018-2020. Luận án thạc sĩ chuyên ngành Huyết học - Truyền máu, Đại học Y Hà Nội, 1–118.
7. **Greipp P.R., San Miguel J., Durie B.G.M. và cộng sự.** (2005). International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*, **23**(15), 3412–3420.
8. **Nguyễn Thị Mai Hương** (2020). Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị u tương bào ngoài tủy ở bệnh nhân đa u tủy xương giai đoạn 2017- 2020. Luận án thạc sĩ chuyên ngành Huyết học - Truyền máu, Đại học Y Hà Nội, 1–108.
9. **Dimopoulos M.A., Roussou M., Gavriatopoulou M. và cộng sự.** (2009). Reversibility of renal impairment in patients with multiple myeloma treated with bortezomib-based regimens: identification of predictive factors. *Clin Lymphoma Myeloma*, **9**(4), 302–306.
10. **Ludwig H., Drach J., Graf H. và cộng sự.** (2007). Reversal of acute renal failure by bortezomib-based chemotherapy in patients with multiple myeloma. *Haematologica*, **92**(10), 1411–1414.
11. **Park S., Han B., Kim K. và cộng sự.** (2014). Renal Insufficiency in newly-diagnosed multiple myeloma: analysis according to International Myeloma Working Group consensus statement. *Anticancer Res*, **34**(8), 4299–4306.
12. **Suzanne MCB Thanh Thanh** (2016). Đánh giá đáp ứng điều trị và chức năng thận của phác đồ có Bortezomib trong bệnh đa u tủy xương. Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 1–163.
13. **Kumar S., Paiva B., Anderson K.C. và cộng sự.** (2016). International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol*, **17**(8), e328–e346.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TẤN CÔNG BỆNH ĐA U TỦY XƯƠNG BẰNG PHÁC ĐỒ CÓ BORTEZOMIB TẠI BỆNH VIỆN ĐÀ NẴNG

Trần Thị Thanh Hương¹, Nguyễn Thị Hoàng Yên¹,
Huỳnh Thị Ngọc Vân¹, Lê Hoàng Trường¹,
Trương Thế Diễm Trinh¹, Nguyễn Phạm Thanh Nhân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị tấn công bệnh đa u tủy xương bằng phác đồ có bortezomib và tác dụng không mong muốn tại Bệnh viện Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp: Thực hiện nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân đa u tủy xương được dùng phác đồ có bortezomib điều trị tại Bệnh viện Đà Nẵng từ tháng 4/2017 đến tháng 8/2020.

Kết quả - Kết luận: 50 bệnh nhân đa u tủy được phân tích. Tuổi trung vị là 65 tuổi. Nam giới chiếm 40%. Sau 4 đợt điều trị, ghi nhận 54% bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn, 12% đạt đáp ứng một phần rất tốt, 14% đạt đáp ứng một phần, 20% bệnh không đổi hoặc tiến triển. Tỷ lệ đáp ứng chung sau 4 đợt điều trị theo các phác đồ VCD là 21 trên tổng số 23 ca, VTD là 7 trên tổng số 13 ca, VD là 11 trên tổng số 12 ca, RVD là 1 trên tổng số 2 ca. Độc tính ghi nhận là có thể chấp nhận được.

Từ khóa: Đa u tủy, Bortezomib, điều trị tấn công.

SUMMARY

EVALUATING RESULTS OF INDUCTION THERAPY ON MULTIPLE MYELOMA WITH BORTEZOMIB REGIMEN AT DA NANG HOSPITAL

Objectives: Evaluating the outcome of induction therapy for multiple myeloma with regimens containing bortezomib and adverse effects at Danang Hospital.

Materials and methods: Conducted a retrospective descriptive cross-sectional study on 50 patients with multiple myeloma who received bortezomib-containing regimens at Danang Hospital from April 2017 to August 2020.

Results and Conclusions: The results have been investigated on 50 multiple myeloma patients. The median age was 65 years old. Men was 40%. After 4 courses of treatment, 54% of patients achieved a complete response, 12% achieved a very good partial response, 14% achieved a partial response, and 20% of the patients remained unchanged or progressed. The overall response rate after 4 courses of VCD regimens was 21 out of 23 patients, VTD was 7 out of 13 patients, VD was 11 out of 12 patients and RVD was 1 out of 2 patients. Toxicity noted was acceptable.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (ĐUTX) là một bệnh ác tính về máu, do sự tăng sinh ác tính của dòng tương bào. Mục đích quan trọng của điều trị

¹Bệnh viện Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh Hương

SĐT: 0906.568.875

Email: thanhhuongmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 21/9/2022

là đáp ứng hoàn toàn và kéo dài thời gian lui bệnh cho bệnh nhân. Tỷ lệ đáp ứng với điều trị tấn công đã được tăng lên đáng kể bằng cách sử dụng kết hợp các thuốc mới. Phác đồ 2-3 thuốc trong đó có bortezomib được ưu tiên chọn lựa. Phác đồ có bortezomib là phác đồ chứa bortezomib –dexamethasone kèm hoặc không kèm một thuốc khác, đã trở thành xương sống của điều trị tấn công trước ghép tế bào gốc tự thân. Ở Việt Nam hiện nay đã cập nhập một số thuốc mới cũng như ghép tế bào gốc tự thân, nhất là 2 trung tâm lớn nhất cả nước là TP Hồ Chí Minh và Hà Nội. Kết quả cho thấy tỷ lệ dao động đáp ứng hoàn toàn là 14-46%, đáp ứng toàn bộ là 71-96%.

Tại bệnh viện Đà Nẵng (BVĐN), chúng tôi điều trị hóa trị đơn thuần sử dụng phác đồ

có bortezomib và thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá hiệu quả và độc tính của các phác đồ có bortezomib (VCD, VD, VTD, RVD) trong điều trị tấn công ở bệnh nhân ĐUTX.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu trên 50 bệnh nhân ĐUTX tuổi từ 16 tuổi được điều trị tấn công bằng phác đồ có bortezomib (VCD, VD, VTD, RVD) tại BVĐN từ tháng 4/2017 đến tháng 8/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Sử dụng thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân (n = 50)

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %
Tuổi trung bình (khoảng tuổi)	64,78 (39-88)	
Giới: Nam/Nữ	20/30	40/60
Giai đoạn theo ISS (I/II/III/IV)	18/24/8	36/48/16
Giai đoạn theo Durie-Salmon (DS) (I/II/III)	14/13/23	28/26/46
Giai đoạn theo DS (A/B)	44/6	88/12
Loại globulin miễn dịch	19 IgG/ 6 IgA/ 1 IgM/ 8 chuỗi nhẹ/ 2 không tiết/ 14 không xác định	
Tổn thương xương	43	86
Hb < 10g/dL	33	66
Creatinin > giới hạn bình thường trên	6	12
M- protein trung bình (g/L)	36,5±24,7	
Tương bào tủy xương trung bình (%)	29,5±20,6	
Albumin < 3.5g/dL	27	54
$\beta 2\text{mg} > 3\text{mg/L}$	32	64
Phác đồ VCD/VTD/VD/RVD	23/13/12/2	46/26/24/4

Giai đoạn II (ISS) chiếm nhiều nhất (48%). Giai đoạn III (DS) chiếm nhiều nhất (46%). Đa số là nhóm A (không suy thận) 88%. Thể bệnh IgG chiếm chủ yếu (38%). Hầu hết có tổn thương xương (86%). Thiếu máu Hb < 10g/dL chiếm chủ yếu (66%). Ít bệnh nhân có creatinin > giới hạn bình thường trên (12%). M- protein trung bình 36,5±24,7 (g/L).

3.2. Đánh giá đáp ứng điều trị

Bảng 2: Tỷ lệ đáp ứng sau 4 đợt điều trị

Kết quả	N (%)
Đáp ứng hoàn toàn (ĐUHT)	27 (54)
Đáp ứng một phần rất tốt (ĐUMPRT)	6 (12)
Đáp ứng một phần (ĐUMP)	7 (14)
Bệnh không đổi (BKĐ)	9 (18)
Tiến triển (TT)	1 (2)
Tổng cộng	50 (100)

Tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng chung (hay từ ĐUMP trở lên) là 80% (40/ 50 ca) và ĐUHT 54%.

Bảng 3: Tỷ lệ đáp ứng sau 4 đợt điều trị theo giai đoạn bệnh (Durie Salmon)

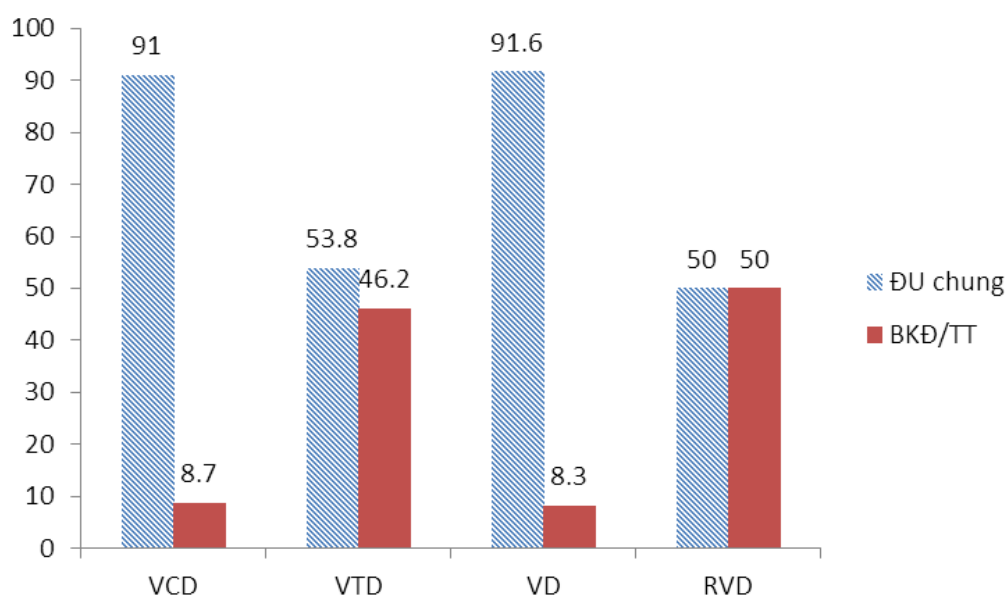
Giai đoạn	ĐUHT n (%)	MPRT n (%)	ĐUMP n (%)	BKĐ/TT n (%)
I	6 (43)	3 (21,4)	2 (14,2)	3 (21,4)
II	7 (53,8)	0	1 (7,7)	5 (38,5)
III	14 (61)	3 (13)	4 (17,4)	2 (8,6)
n	27 (54)	6 (12)	7 (14)	10 (20)

Giai đoạn I, II, III có ĐUHT tốt nhất chiếm 43%, 53,8% và 61%. Tỷ lệ BKĐ/TT chiếm nhiều nhất ở giai đoạn II (38,5%).

Bảng 4: Tỷ lệ đáp ứng sau 4 đợt điều trị theo các phác đồ

Phác đồ	ĐUHT n (%)	MPRT n (%)	ĐUMP n (%)	BKĐ/TT n (%)
VCD	15 (65)	3 (13)	3 (13)	2 (8,7)
VTĐ	2 (15,4)	2 (15,4)	3 (23)	6 (46,2)
VD	9 (75)	1 (8,3)	1 (8,3)	1 (8,3)
RVD	1 (50)	0	0	1 (50)
Tổng số	27	6	7	10

Phác đồ VCD, VD có ĐUHT tốt nhất chiếm 65% và 75% trong số các ca. Tỷ lệ BKĐ/TT chiếm nhiều nhất ở phác đồ VTĐ (46,2%).



Bảng 5: Tỷ lệ đáp ứng chung giữa các phác đồ

Tỷ lệ đáp ứng chung của VCD và VD cao nhất (91% và 91,6%). Tỷ lệ đáp ứng chung VTD thấp (53,8%).

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 6: Các tác dụng phụ trong điều trị

Kết quả	n (%)
Có bất kỳ tác dụng phụ	25 (50)
Huyết khối tĩnh mạch sâu	1 (2)
Nhiễm khuẩn	19 (38)
Viêm dạ dày	4 (8)
Viêm dây thần kinh ngoại biên	7 (14)
Tử vong	2 (4)

Nhiễm khuẩn là biến chứng thường gặp nhất (38%). Tử vong có 2 ca (4%)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung bệnh nhân

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là 64,78, tương đương với nghiên cứu của tác giả Suzanne MCB (62,5 tuổi), của tác giả Huỳnh Văn Mẫn (61 tuổi) [1,2]. Theo thống kê của Mỹ, tuổi trung bình mắc bệnh ĐUTX là 69, và lứa tuổi chẩn đoán thường gặp nhất là 65 đến 74. Nghiên cứu có tỷ lệ nam ít hơn nữ (nam 40% so với nữ 60%), tương tự các báo cáo. Một số khác tỷ lệ nam nữ phân bố

tương đương. Tuy nhiên, theo các tác giả, giới tính không cho thấy sự liên quan về ý nghĩa tiên lượng.

Phân loại giai đoạn bệnh theo DS trong nghiên cứu cho thấy giai đoạn III chiếm ưu thế (46%). Tuy nhiên, bệnh nhân giai đoạn nặng của chúng tôi chiếm tỷ lệ thấp hơn, có lẽ do bệnh nhân đến bệnh viện sớm hơn khi có triệu chứng. Điều này cũng hợp lý khi tỷ lệ bệnh nhân suy thận với creatin tăng cao từ 2 mg% trở lên chiếm tỷ lệ thấp hơn (12% so

với 37,2%). Phân loại giai đoạn bệnh theo ISS gồm giai đoạn I là 36%, giai đoạn II là 48%, giai đoạn III là 18%. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Bạch Quốc Khánh [4]. Một số nghiên cứu của các tác giả khác như Suzanne MCB có đa số bệnh nhân nhập viện trong giai đoạn III chiếm 51%, tác giả Bùi Thị Hoa có giai đoạn III chiếm 66,7% [1,5,7].

Sự phân bố thể bệnh thì loại IgG chiếm tỷ lệ cao nhất (38%). Chúng tôi có một số bệnh nhân không xác định thể bệnh vì giai đoạn sớm chưa triển khai thực hiện xét nghiệm này. Nhóm thể bệnh IgG phổ biến, phù hợp với kết quả thường gặp của thể bệnh này trong các nghiên cứu khác [4,5].

Tỉ lệ tổn thương xương (86%) và thiếu máu (66%) cũng tương tự các nghiên cứu khác [1,2]. Một số đặc điểm cận lâm sàng khác như tỉ lệ albumin thấp, tăng $\beta 2$ mg cũng tương tự các nghiên cứu khác.

4.2. Đánh giá đáp ứng điều trị

Sau 4 đợt điều trị phác đồ có bortezomib, chúng tôi đánh giá đáp ứng chung, gồm có ĐUHT 27 bệnh nhân (54%), ĐUMPRT 6 bệnh nhân (12%), ĐUMP 7 bệnh nhân (14%). Như vậy tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 80%, tương đương 76,69% trong nghiên cứu của tác giả Suzanne MCB, 71,4% trong nghiên cứu của tác giả Huỳnh Văn Mẫn [2,5,9]. Nhưng kết quả này thấp hơn so với 96.3% trong nghiên cứu của tác giả Bạch Quốc Khánh [3, 4].

Nhóm nghiên cứu	Số BN	Phác đồ	Đáp ứng chung (%)	ĐUHT (%)
Huỳnh Văn Mẫn	61	V-	71,4	17,8
Nguyễn Thị Mai	27	VD	96,3	29,6
Bạch Quốc Khánh	42	V-	96,3	29,6
Ngô Ngọc Ngân Linh	43	VD	88,4	14
Suzanne MCB	77	V-	76,69	38,35
Chúng tôi	50	V-	80	54

Trong tỉ lệ đáp ứng chung sau 4 đợt điều trị theo bảng 5 ở trên, phác đồ VCD trong nghiên cứu của chúng tôi cho tỉ lệ đáp ứng cao và được dùng nhiều nhất tại bệnh viện Đà Nẵng. Kết quả của chúng tôi so sánh với các tác giả khác cùng phác đồ không có sự khác biệt. Tỉ lệ đáp ứng chung và ĐUHT với phác đồ VCD của chúng tôi 91% và 65% so với Bùi Thị Hoa 92,6% và 44,5% cũng như Hồ Ngọc Thiên Trí 82% và 21,4% [7, 8]. So với tác giả Mai EK có tỉ lệ đáp ứng chung sau 3-4 đợt VCD là 78% trên 240 bệnh nhân, kết quả của chúng tôi cũng không thấp hơn [10]. Tuy nhiên VTD tại bệnh viện chúng tôi dùng ít hơn rất nhiều so với VCD nên so sánh tỉ lệ đáp ứng chung của phác đồ nào tốt

hơn cần kiểm chứng với nhóm điều trị VTD số lượng tương đương.

4.3. Tác dụng không mong muốn

Nhiễm khuẩn (38%) là biến chứng thường gặp nhất, tương đối cao hơn so với nghiên cứu Huỳnh Văn Mẫn 18%, Hồ Ngọc Thiên Trí 28% [2,8] và tương đương nghiên cứu Suzanne MCB 38,3%, Ngô Ngọc Ngân Linh 46,5% [5,6]. Viêm dây thần kinh ngoại biên (14%) gặp trong hầu hết các ca điều trị phác đồ có thalidomide (7/13 ca) và không có ca nặng phải ngưng thuốc, tỉ lệ ít gặp hơn [6,7]. Các tác dụng phụ khác gặp trong giới hạn cho phép. Huyết khối tĩnh mạch sâu khá hiếm gặp (1/50 ca, 2%), viêm dạ dày (8%) tương đương các tác giả khác. Có 2 bệnh

nhân tử vong đều đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị 4 đợt (2/50, 4%). Trong khi đó, các báo cáo tỉ lệ tử vong sau điều trị tấn công của BVTMHH TPHCM 2,3%, BVCR 20% [8,9].

V. KẾT LUẬN

Phác đồ có bortezomib trong điều trị tấn công tại BVĐN cho thấy có hiệu quả cao trong điều trị tấn công trên bệnh nhân ĐUTX với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ sau 4 đợt điều trị là 80%. Trong đó, phác đồ VCD cho tỷ lệ đáp ứng cao và được dùng nhiều nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Suzanne MCB Thanh Thanh** (2011). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh đa u tủy tại khoa huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y học TPHCM, Phụ Bản Tập 15, Số 4: 267-273
2. **Huỳnh Văn Mẫn, Nguyễn Tấn Bình, Trần Thanh Tùng, Nguyễn Trường Sơn** (2011). Điều trị đa u tủy với các phác đồ có Bortezomib tại thành phố Hồ chí Minh". Tạp chí Y học TPHCM, Phụ Bản Tập 15, Số 4: 147-50
3. **Nguyễn Thị Mai** (2011). Nghiên cứu hiệu quả điều trị Đa u tủy xương bằng bortezomib kết hợp dexamethasone tại Viện Huyết học và Truyền máu Trung ương. Luận văn Thạc sĩ Y học
4. **Bạch Quốc Khánh, Nguyễn Anh Trí** (2015), "Nghiên cứu kết quả ghép TBGNV tế bào gốc tự thân bệnh đa u tủy xương và u lympho tại Viện HHTMTW giai đoạn 2006-2014". Tạp chí Y học Việt Nam, tháng 4, Tập 429, (số đặc biệt/2015), tr. 158-64.
5. **Suzanne MCB Thanh Thanh** (2016). Đánh giá đáp ứng điều trị và chức năng thận của phác đồ có bortezomib trong bệnh đa u tủy xương. Luận án Tiến sĩ y học
6. **Ngô Ngọc Ngân Linh, Nguyễn Tấn Bình** (2015). Phác đồ Bortizomib phối hợp Dexamethasone trong điều trị tấn công trên bệnh nhân đa u tủy tại Bệnh viện Truyền máu – Huyết học. Tạp chí Y học TPHCM, Phụ Bản Tập 19, Số 4: 91-95
7. **Bùi Thị Hoa, Vũ Minh Phương, Hàn Viết Trung, Phạm Quang Vinh** (2017). Bước đầu nghiên cứu điều trị bệnh nhân đa u tủy xương bằng phác đồ Velcade – Cyclophosphomide – dexamethason. Tạp chí Y học TPHCM, Phụ Bản Tập 21, Số 6: 104-110
8. **Hồ Ngọc Thiên Trí, Phạm Thị Phong Lan, Ngô Ngọc Ngân Linh và cs** (2019). Kết quả điều trị và độc tính phác đồ bortezomib phối hợp cyclophosphomide và dexamethasone. Tạp chí Y học TPHCM, Phụ Bản Tập 23, Số 6: 119-126
9. **Suzanne MCB Thanh Thanh, Đào Thị Thắm, Phan Thị Xinh và cs** (2019). Đánh giá đáp ứng điều trị của phác đồ bortezomib, dexamethasone trên bệnh nhân đa u tủy xương: tổng kết 5 năm 2014-2018. Tạp chí Y học TPHCM, Phụ Bản Tập 23, Số 6: 156-16
10. **Mai EK, Bertsch U, Du "rig J et al** (2015) Phase III trial of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone (VCD) versus bortezomib, doxorubicin and dexamethasone (PAD) in newly diagnosed myeloma. Leukemia 29: 1721–1729.

ĐẶC ĐIỂM VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HUYẾT KHỐI XOANG TĨNH MẠCH NÃO Ở TRẺ EM

Lương Thị Xuân Khánh¹, Nguyễn Minh Tuấn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh lý liên quan đến huyết khối ở trẻ em ngày càng được ghi nhận phổ biến hơn. Huyết khối ở các xoang tĩnh mạch não là nhóm bệnh lý có biểu hiện lâm sàng nguy hiểm, đe dọa tính mạng và có thể để lại những di chứng về thần kinh lâu dài nếu không được điều trị thích hợp.

Mục tiêu: Khảo sát các đặc điểm huyết khối xoang tĩnh mạch não và hiệu quả điều trị trên bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt các trường hợp bệnh nhi có huyết khối ở các xoang tĩnh mạch não được ghi nhận bằng xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh.

Kết quả: Có 21 bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn và được điều trị với thuốc kháng đông. 66,7% trường hợp không có bệnh lý nền, đa số trường hợp mắc huyết khối lần đầu tiên. Triệu chứng phổ biến là nhức đầu và co giật. 47,6% không có tình trạng nhiễm trùng đi kèm. Xét nghiệm tầm soát tình trạng tăng đông ghi nhận có 1 trường hợp giảm protein C, 2 trường hợp giảm antithrombin III và 3 trường hợp có kháng đông lupus. Không có ghi nhận trường hợp tử vong và tỉ lệ biến chứng do dùng thuốc kháng đông ở mức thấp, chủ yếu là xuất huyết ở vết chích.

Enoxaparin là thuốc kháng đông được sử dụng chính (90,5%). 19,1% bệnh nhi chỉ dùng thuốc dạng tiêm, không chuyển sang dạng thuốc uống. Tất cả các trường hợp xuất viện đều tái khám để điều chỉnh liều thuốc kháng đông và theo dõi bệnh lý nền.

Kết luận: HKXTMN có biểu hiện không đặc trưng và đa dạng, có thể bị che lấp bởi những bệnh lý cấp tính khác. Việc điều trị huyết khối bằng các loại thuốc kháng đông mang lại hiệu quả tốt và an toàn cho bệnh nhi.

Từ khóa: Huyết khối xoang tĩnh mạch não, bệnh nhi.

SUMMARY

CEREBRAL VENOUS SINUS THROMBOSIS IN CHILDREN: A CASE SERIES

Background: The incidence of venous thrombosis in children is now widely recognized. For patients with cerebral venous sinus thrombosis (CVST), the clinical manifestations can be life-threatening and cause long-term neurological deficits if treatments are not promptly conducted.

Objectives: To evaluate characteristics of clinical manifestations, laboratory results and treatment of pediatric patients with CVST in Children's 1 Hospital, Hochiminh City.

Methods: Case series of pediatric patients with CVST detected by diagnostic imaging tests.

Results: 21 patients were enrolled and treated with anticoagulants. 66,7% of them had no accompanying diseases. Most of them contracted with thrombosis for the first time.

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Xuân Khánh
SĐT: 0903.888.576

Email: xuankhanhluong@hotmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 07/10/2022

Headache and seizures were the most common symptoms. 47,6% of cases did not suffer from infections. The evaluation of hypercoagulable states revealed that 1 case with low protein C level, 2 cases with low antithrombin III levels and 3 cases with positive lupus anticoagulant. No death was found. The complication rate of coagulation treatment was very low, predominantly as injection site bleeding. Enoxaparin was mainly administered (90,5%). 19,1% patients were prescribed with only the injection form of coagulants, without switching to the oral form. All discharged patients had to revisit the hospital for coagulant adjustments and follow-up.

Conclusions: Cerebral venous sinus thrombosis in children had various clinical manifestations, that could be dissembled by other acute conditions. The anticoagulant therapy for such cases was efficacious and safe.

Keywords: cerebral venous sinus thrombosis, children, pediatrics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tần suất của huyết khối tĩnh mạch ở trẻ con thấp hơn so với người lớn nhưng hiện nay nhóm bệnh lý này ngày càng được nhận biết nhiều hơn và rộng rãi hơn⁽¹⁾. Tần suất mới mắc của huyết khối xoang tĩnh mạch não (HKXTMN) ước tính khoảng 0,67 trên 100.000 trẻ mỗi năm, mặc dù vẫn có nhiều trường hợp bị bỏ sót chẩn đoán⁽²⁾. Các triệu chứng và dấu hiệu lâm sàng mặc dù đe dọa tính mạng nhưng biểu hiện không chuyên biệt nên việc chẩn đoán có thể bị chậm trễ hay bỏ sót. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có nhiều các nghiên cứu trên bệnh nhi mắc huyết khối tĩnh mạch, đặc biệt HKXTMN. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đặc điểm và kết quả điều trị huyết khối xoang tĩnh mạch não ở trẻ em” nhằm khảo sát các

đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trên các bệnh nhi mắc HKXTMN với hi vọng cung cấp thông tin hữu ích cho quá trình chẩn đoán và điều trị trên đối tượng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 1/2019 đến 12/2020.

Đối tượng nghiên cứu: tất cả các bệnh nhi điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trong giai đoạn trên có chẩn đoán HKXTMN thỏa các tiêu chuẩn sau:

✓ Kết quả hình ảnh học ghi nhận có sự hiện diện của cục huyết khối cấp tính trong một hay nhiều vị trí xoang tĩnh mạch não trên siêu âm, chụp cắt lớp vi tính hay chụp cộng hưởng từ

✓ Không dùng thuốc kháng đông trước khi nhập viện.

✓ Bệnh nhân từ 1 tháng tuổi trở lên.

Định nghĩa các biến số chính: i/ Tình trạng nhiễm trùng: được xác định khi có ít nhất 1 trong những yếu tố sau: kết quả cấy máu, đàm, dịch não tủy xác định tác nhân; hình ảnh học ghi nhận có hình ảnh viêm ở phổi, ruột, tụy, xương chũm...; vùng cơ sưng nóng đỏ đau. ii/ Kết quả MRI về kích thước huyết khối của tuần 1 sẽ được so sánh với thời điểm chẩn đoán huyết khối, kết quả của tuần 4 sẽ được so sánh với tuần 1.

Các bước tiến hành: Từ bộ dữ liệu kết quả của Siêu âm, cộng hưởng từ (MRI), chụp cắt lớp điện toán (CT scan) với từ khóa “Huyết khối” lọc ra các kết quả có ghi nhận HKXTMN. Từ đó xác định được hồ sơ bệnh án cần tham khảo.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:
Thu thập các dữ liệu nghiên cứu theo bảng câu hỏi tự soạn dựa trên những ghi nhận về diễn tiến, kết quả xét nghiệm trong hồ sơ bệnh án. Số liệu nghiên cứu được mã hóa, xử lý và phân tích với phần mềm IBM SPSS. Biến số định tính được trình bày dưới dạng

tỷ lệ %, biến số định lượng được trình bày dưới dạng: số trung vị, khoảng tứ phân vị. Kết quả được trình bày dưới dạng bảng.

Y đức: Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội Đồng Y Đức - Bệnh Viện Nhi Đồng 1 theo quyết định số 595/GCN-BVNĐ1 ngày 24/12/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 21 bệnh nhân có thỏa tiêu chuẩn.

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu:

Bảng 1: Đặc điểm chung

		Tần số (n=21)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	15	71,4
	Nữ	6	28,6
Tiền căn huyết khối	Không	20	95,2
	Có	1	4,8
Bệnh lý nền	Không	14	66,7
	Lupus	2	9,5
	Hội chứng thận hư	3	14,3
	Tim bẩm sinh	2	9,5
		Trung vị (khoảng tứ phân vị)	
Tuổi (tháng)		53,7 (7-93)	
Cân nặng (kg)		19,4 (6,5-29,5)	

Nghiên cứu ghi nhận bệnh nhi nam (71,4%) chiếm tỉ lệ cao hơn bệnh nhi nữ. Hơn 90% các trường hợp không có tiền căn về huyết khối. Gần 70% bệnh nhi không có bệnh lý nền. Độ tuổi trung bình của các bệnh nhi trong nghiên cứu này là 53,7 tháng.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng

		Tần số	Tỉ lệ (%)
Triệu chứng lâm sàng	Nhức đầu	15/21	71,4
	Co giật	11/21	52,4
	Nôn ói	3/21	14,3
	Ngủ gà	2/21	9,5
Dấu hiệu lâm sàng	Sốt	11/21	52,4
	Dấu thần kinh khu trú	5/21	23,8
	Tăng huyết áp	3/21	9,5
Tình trạng nhiễm trùng	Không	10/21	47,6
	Viêm màng não	6/21	28,6

		Tần số	Tỉ lệ (%)
	Viêm tai giữa - viêm tai xương chũm	3/21	14,3
	Nhiễm trùng huyết	2/21	9,5
Thời điểm chẩn đoán HKTM từ khi nhập viện (ngày)		Trung vị - Khoảng tứ phân vị 2,7 (1-7)	

Triệu chứng lâm sàng phổ biến là nhức đầu (71,4%) và co giật (52,4%). Hơn 50% bệnh nhi có triệu chứng sốt tương ứng với tình trạng nhiễm trùng được xác định sau đó như viêm màng não, viêm tai xương chũm, nhiễm trùng huyết. Trong nghiên cứu này không ghi nhận trường hợp nào có chấn thương, phẫu thuật vùng đầu. Thời gian bệnh nhi được chẩn đoán HKXTMN sớm, trung bình trong 3 ngày đầu nhập viện.

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng

Xét nghiệm cận lâm sàng (giá trị bình thường)	Tần số	Tỉ lệ (%)
Thiếu máu (10-12 g/dl)	4/21	19,0
Tăng tiểu cầu (150.000 - 300.000/ μ L)	2/21	9,5
Tăng fibrinogen (1,7 - 4 g/dl)	2/21	9,5
Tăng D-dimer (<0,5 mg/L)	21/21	100
Giảm Protein S (54,7-146,1%)	0/19	0
Giảm Protein C (70-140%)	1/19	5,2
Giảm Antithrombine III (83-128%)	2/19	10,5
Bất thường V Leiden (>2.15)	0/19	0
Tăng homocysteine (4-12 μ mol/L)	0/19	0
Hiện diện kháng đông lupus	3/5	60
Tăng Cardiolipin IgG (>12 GPL/mL)	0/5	0
Kết quả hình ảnh học (CT scan/MRI não)		
Huyết khối ở 1 xoang tĩnh mạch não	15/21	71,4
Huyết khối nhiều xoang tĩnh mạch não	6/21	28,6
Có kèm hình ảnh nhồi máu não	2/21	9,5
Có kèm hình ảnh xuất huyết não	4/21	19,0

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận có 19% các trường hợp có tình trạng thiếu máu khi nhập viện, chủ yếu là thiếu máu thiếu sắt do dinh dưỡng. Chỉ số D-dimer tăng ở tất cả các trường hợp. Khảo sát các bệnh lý về tăng đông, ghi nhận có 1 trường hợp giảm protein C, 2 trường hợp giảm antithrombin III, trong đó có 1 trường hợp có bệnh lý nền là hội chứng thận hư. Ngoài ra, có 3 trường hợp có hiện diện của kháng đông lupus.

Về kết quả hình ảnh học ghi nhận, chủ yếu huyết khối ở một xoang tĩnh mạch (71,4%). Ngoài ra còn ghi nhận hình ảnh nhồi máu não (9,5%) và xuất huyết não kèm theo (19%).

Đặc điểm và kết quả điều trị

Bảng 4: Đặc điểm điều trị

	Tần số (n=21)	Tỉ lệ (%)
Thuốc kháng đông điều trị ban đầu		
Enoxaparin	19	90,5
Heparin	2	9,5
Chuyển đổi thuốc kháng đông		
Không	4	19,1
- Enoxaparin --> thuốc uống	15	71,4
- Heparin --> thuốc uống	2	9,5
Biến chứng		
Không	19	90,5
Xuất huyết tạng	0	0
Xuất huyết vết chích	2	9,5
Giảm tiểu cầu	0	0
Các đặc điểm về thời gian	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	
Thời gian sử dụng kháng đông dạng tiêm (ngày)	19 (11 - 25)	
Thời gian sử dụng thuốc kháng đông uống (ngày)	12 (6 - 18)	
Thời gian nằm viện (ngày)	34 (25 - 49)	

Ghi nhận 90% các trường hợp HKXTMN sử dụng kháng đông khởi đầu là Enoxaparin và gần 80% bệnh nhi chuyển sang thuốc kháng đông đường uống sau đó. Trong quá trình sử dụng thuốc, chỉ có 2/21 trường hợp có xuất huyết tại vết chích. Thời gian điều trị kháng đông trung bình là 19 ngày đối với dạng thuốc tiêm và 12 ngày đối với dạng thuốc uống.

Bảng 5: Hiệu quả điều trị theo thời gian

Lâm sàng	Tuần 1 (n=21)	Tuần 2 (n=21)	Tuần 3 (n=19)	Tuần 4 (n=15)
Các triệu chứng				
Không giảm	5 (23,8)	0 (0)	0	0
Tăng	1 (4,8)	0 (0)	0	0
Giảm	15 (71,4)	17 (81,0)	10 (52,6)	2 (13,3)
Hết triệu chứng	0 (0)	4 (19,0)	9 (47,3)	13 (86,7)
D-dimer (mg/l)	1,5 (0,8 - 4,2)	1.1 (0.4 - 1.6)	0,4 (0,2-1,1)	0,3 (0,2 – 0,7)
CRP	32 (8,8 – 57,4)	27,3 (4,9 – 29,3)	19,4 (4,7-22,2)	0,8 (0,5 – 2,1)
Chụp cộng hưởng từ (MRI)		Tuần 1 (n=3)	Tuần 4 (n=15)	
Kích thước huyết khối				
Không thay đổi		1 (33,3)		1 (6,7)
Giảm		1 (33,3)		11 (73,3)
Tăng		1 (33,3)		0 (0)
Không còn huyết khối		0		3 (20)

Nhìn chung các triệu chứng lâm sàng thuyên giảm qua từng tuần. Đến tuần 4, 90% bệnh nhi không còn triệu chứng. Chỉ số D-dimer và CRP cũng giảm dần về giá trị bình thường. Kết quả chụp MRI ghi nhận huyết khối giảm kích thước vào tuần thứ 4.

Bảng 6: Kết quả điều trị

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Kết quả điều trị (n=67)		
Sống	21	100
Tử vong	0	0
Tình trạng xuất viện		
Không có di chứng thần kinh	20	95,2
Có di chứng thần kinh	1	4,8
Tái khám sau xuất viện	21	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tử vong. Chỉ có một trường hợp có di chứng thần kinh (động kinh cục bộ cần dùng thuốc để kiểm soát) khi xuất viện. Tất cả các bệnh nhân đều được tái khám sau xuất viện để theo dõi bệnh lý nền và điều chỉnh liều lượng thuốc kháng đông.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ bệnh nhi nam (71,4%) cao hơn so với bệnh nhi nữ. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Sébire và cộng sự⁽³⁾. Theo y văn vẫn ghi nhận HKXTMN có khuynh hướng xảy ra nhiều ở trẻ nam hay nam giới, mặc dù rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa nào về tiền lượng và tuổi tác khi so sánh với giới tính. Giả thuyết được đưa ra là do vai trò bảo vệ của estrogen, tuy nhiên cần thêm nghiên cứu để khảo sát vấn đề này⁽⁴⁾. Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 53,7 tháng, và chỉ có 1/21 trường hợp đã từng mắc huyết khối tĩnh mạch trước đó. Ngoài ra có hơn 30% các trường hợp có bệnh lý nền đi kèm đó là lupus, hội chứng thận hư, tim bẩm sinh - đây là những nhóm bệnh lý có khả năng gây huyết khối đã được ghi nhận khá nhiều trong y văn⁽⁵⁾. Vì vậy, đối với nhóm bệnh này cần phải đặc biệt lưu ý tầm soát huyết khối

sớm để điều trị kịp thời, cải thiện kết cục cho bệnh nhân.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là nhức đầu và co giật kèm theo đó là dấu hiệu sốt (52,4%). Đây không phải là những triệu chứng chuyên biệt gợi ý tình trạng huyết khối ở não, có thể bị che lấp bởi những nhóm bệnh lý cấp tính như viêm màng não, viêm não... Do đó, việc chẩn đoán là một thách thức và có thể bị bỏ sót. Các dấu hiệu và triệu chứng lâm sàng của HKXTMN rất đa dạng, phụ thuộc vào tuổi tác, bệnh lý cấp tính hay mãn tính và vị trí mạch máu bị ảnh hưởng⁽⁶⁾. Ngoài ra, dấu hiệu thần kinh khu trú như mất lé ngoài, lé trong, yếu chi một bên... hay tăng huyết áp cũng được ghi nhận trong nghiên cứu này, gợi ý tình trạng có tổn thương ở hệ thần kinh trung ương cần được khảo sát thêm. Nhiễm trùng trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm sốt trên 38⁰C kèm theo biểu hiện gợi ý

cơ quan bị ảnh hưởng và/hoặc kết quả cấy máu dương tính. Hơn 50%% bệnh nhi được ghi nhận có nhiễm trùng ngay thời điểm nhập viện. Theo Branchford.B⁽⁷⁾ tình trạng nhiễm trùng hệ thống là một yếu tố nguy cơ độc lập của huyết khối tĩnh mạch. Đặc biệt đối với những trường hợp nhiễm trùng ở vùng đầu mặt cổ như viêm màng não, viêm xoang, viêm tai xương chũm... thì HKXTMN thường xuất hiện kèm theo. Vì thế cần kiểm soát tốt và nhanh tình trạng nhiễm trùng để tạo điều kiện cho việc điều trị huyết khối được hiệu quả.

Đối với các xét nghiệm cận lâm sàng, chúng tôi ghi nhận có gần 20% các trường hợp có tình trạng thiếu máu ($Hb < 10g/dl$). Kết quả khảo sát ghi nhận nguyên nhân đi kèm là thiếu máu thiếu sắt. Kết quả này tương tự với ghi nhận của Sébire và cộng sự⁽³⁾. Tình trạng thiếu máu này góp phần vào tình trạng lâm sàng nặng hơn của bệnh nhi. Do đó, bệnh lý này cần phải được điều trị tích cực, góp phần giúp cho việc điều trị HKXTMN được hiệu quả hơn. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận tất cả các trường hợp trong nghiên cứu đều có chỉ số D-dimer tăng trên mức 0.5mg/l. Trong nghiên cứu hồi cứu của Strouse J tiến hành trên trẻ em ghi nhận D-dimer tăng cao đáng kể ở nhóm có huyết khối so với nhóm chứng. Giá trị thông thường của D-dimer ở trẻ em từ 2-12 tuổi là 0.4-2.27 mg/L. Các tác giả ghi nhận xét nghiệm D-dimer nhạy nhưng chuyên biệt ở mức tương đối trong chẩn đoán huyết khối ở trẻ em, và sẽ thay đổi tùy theo điểm cắt. Theo đó, khi $D-dimer \geq 1.75$ mg/L thì độ nhạy là 92% và chuyên biệt là 57%.

Khi tăng ngưỡng của D-dimer > 2 mg/dL thì độ nhạy giảm còn 77% và tăng độ chuyên biệt lên 71%. Các xét nghiệm tầm soát tình trạng tăng đông bẩm sinh thực hiện được bao gồm định lượng Protein S, Protein C, antithrombin III, yếu tố V Leiden, Homocysteine được chỉ định chọn lọc trên một số đối tượng tùy thuộc vào nhận định của bác sĩ lâm sàng. Chúng tôi ghi nhận có 1 trường hợp giảm protein C, 2 trường hợp giảm antithrombin III - trong đó có 1 trường hợp có bệnh lý nền là hội chứng thận hư, điều này đã được ghi nhận trong y văn⁽⁹⁾. Đối với 2 trường hợp còn lại, cần phải lượng giá lại các giá trị này trong quá trình theo dõi điều trị tiếp theo để xác định cụ thể ý nghĩa của các giá trị bất thường này^(3,6) và quyết định liệu trình điều trị phù hợp. Mặt khác, sự hiện diện của kháng đông lupus được ghi nhận ở khoảng 3/5 trường hợp có làm xét nghiệm này, chủ yếu là các bệnh nhi lupus và hội chứng thận hư. Do đó, trên các đối tượng bệnh nhi có các bệnh lý nền đặc biệt như vậy cần tầm soát huyết khối và kháng đông lupus để có những điều chỉnh thích hợp trong chiến lược điều trị. Một điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi trong khi khảo sát các yếu tố tăng đông là chưa tiến hành các xét nghiệm định lượng yếu tố VIII, yếu tố XII, plasminogen do việc chỉ định những xét nghiệm này chưa được phổ biến rộng rãi đối với các trường hợp có huyết khối.

Xét nghiệm hình ảnh học trên CT scan và MRI não ghi nhận huyết khối chủ yếu xuất hiện ở 1 xoang tĩnh mạch, một số trường hợp có hình ảnh nhồi máu hay xuất huyết đi kèm.

Những trường hợp này cần phải có điều trị hỗ trợ kèm theo như chống phù não với điều trị thuốc kháng đông, điều trị bệnh lý nền.

Đặc điểm và kết quả điều trị

Về điều trị, đa số (90%) các trường hợp sử dụng enoxaparin, chỉ một số ít dùng heparin, với thời gian trung bình là 19 ngày. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Huyết học Hoa Kỳ, sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp (như enoxaparin) hoặc chất đối kháng vitamin K đối với các bệnh nhi có huyết khối tĩnh mạch có triệu chứng⁽¹⁰⁾. Trong thực tế lâm sàng, việc sử dụng enoxaparin mang lại sự thuận tiện cho việc điều trị hơn so với Heparin chuẩn do không phải lấy máu làm xét nghiệm theo dõi nhiều lần đối với bệnh nhi vốn dĩ rất khó khăn kim lấy máu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có 19,1% trường hợp sử dụng enoxaparin kéo dài, không chuyển sang thuốc uống. Đó là những trường hợp trẻ còn quá nhỏ, dưới 2 tuổi thì việc chỉnh liều thuốc uống gặp rất nhiều khó khăn và không hiệu quả. Tỷ lệ biến chứng trong nghiên cứu này thấp (2/21 trường hợp), chỉ là xuất huyết ở vết chích. Không ghi nhận có trường hợp nào tử vong. Do đó, chúng tôi nhận thấy rằng enoxaparin là một lựa chọn điều trị tương đối an toàn dành cho bệnh nhi có huyết khối như HKXTMN. Một điểm hạn chế trong nghiên cứu này là chúng tôi chưa ghi nhận kết quả antiXa được sử dụng trong hiệu chỉnh liều của enoxaparin do xét nghiệm này chưa được triển khai tại thời điểm tiến hành nghiên cứu.

Đối với hiệu quả điều trị, chúng tôi ghi nhận triệu chứng lâm sàng của HKXTMN

thuyên giảm ngay trong tuần đầu điều trị ở gần 70% trường hợp. Đến tuần thứ 3, 4 điều trị thì tỷ lệ bệnh nhi không còn triệu chứng tăng dần từ 47,3% lên 86,7%. Điều này cho thấy các bệnh nhi có HKXTMN đáp ứng tốt với điều trị bằng thuốc kháng đông. Đối với chỉ số D-dimer, các giá trị giảm dần theo thời gian. Chỉ số D-dimer về mức bình thường (<0.5mg/l) kể từ tuần thứ 3 trở đi, phản ánh tình trạng ổn định của huyết khối, tương ứng với triệu chứng lâm sàng của bệnh nhi cải thiện và nhóm không còn triệu chứng chiếm số lượng ngày càng nhiều. Song song đó là chỉ số CRP - phản ánh tình trạng viêm nhiễm của bệnh lý nền cũng thuyên giảm qua quá trình điều trị. Qua đây, chúng tôi nhận thấy rằng việc điều trị HKXTMN bằng thuốc kháng đông mang lại hiệu quả tích cực cho bệnh nhi, đồng thời điều trị tốt bệnh lý đi kèm cũng góp phần với kết quả thành công của quá trình điều trị.

Trong nghiên cứu này không có ghi nhận trường hợp nào tử vong và chỉ có 1 trường hợp có di chứng thần kinh là động kinh cần điều trị. Điều này cho thấy việc điều trị HKXTMN bằng thuốc kháng đông mang lại sự an toàn cho bệnh nhi và nhóm bệnh nhi này cần phải được theo dõi lâu dài để phát hiện và điều trị kịp thời những di chứng muộn của huyết khối ở não gây ra.

V. KẾT LUẬN

HKXTMN ở trẻ em có biểu hiện không đặc trưng, đa dạng, có thể bị che lấp bởi những bệnh lý cấp tính khác. Trong quá trình điều trị cần phải lưu ý đến bệnh lý nền và

những xét nghiệm tầm soát tình trạng tăng đông của bệnh nhân. Điều trị HKXTMN ở trẻ em bằng thuốc kháng đông, khởi đầu bằng heparin trọng lượng phân tử thấp và thuốc kháng đông đường uống sau đó mang lại hiệu quả và an toàn cho bệnh nhi thể hiện bằng những triệu chứng lâm sàng và hình ảnh học được cải thiện nhanh chóng trong nghiên cứu này. Hi vọng rằng với những kết quả ghi nhận được trong nghiên cứu này sẽ giúp ích cho các bác sĩ lâm sàng thêm tự tin, bằng chứng trong việc chẩn đoán và điều trị các bệnh nhi có HKXTMN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rockville** (2008). The Surgeon General's call to action to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism, Institute Blood, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20669525/>.
2. **de Veber G, Andrew M and the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Study Group** (2001). The epidemiology and outcome of sinovenous thrombosis in pediatric patients. *N Engl J Med*; 345: 417–2
3. **Sébire G, Tabarki B, Saunders DE, et al.** (2005). "Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome". *Brain*, 128 (3), 477-489
4. **Golomb M, Fullerton H, Nowak-Gottl U, Deveber G, International Pediatric Stroke Study Group** (2009). Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke*, 40:52–57
5. **Mahajerin Arash, Croteau Stacy E** (2017). Epidemiology and risk assessment of pediatric venous thromboembolism. *Frontiers in pediatrics*, 5:68
6. **Ichord RN, Benedict SL, Chan AK, Kirkham FJ, Nowak-Göttl U; International Paediatric Stroke Study Group** (2015). Paediatric cerebral sinovenous thrombosis: findings of the International Paediatric Stroke Study. *Arch Dis Child*, 100(2):174-179.
7. **Branchford Brian R, Mourani Peter, Bajaj Lalit, et al.** (2012). "Risk factors for in-hospital venous thromboembolism in children: a case-control study employing diagnostic validation". *Haematologica*, 97 (4), pp. 509
8. **Strouse John J, Tamma Pranita, Kickler Thomas S, et al.** (2009). D-dimer for the diagnosis of venous thromboembolism in children. *American journal of hematology*, 84(1):62.
9. **Hussein SK, Mohammed AH, Mohammed RA, Abdelghafar H.** (2021). Antithrombin III level in children with nephrotic syndrome, its correlation to thromboembolic complications, and serum albumin level. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2021;32:1283-8
10. **Paul Monagle, Carlos A. Cuello, Caitlin Augustine, et al** (2018). American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv*, 2(22):3292–3316

BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM CỦA NGƯỜI BỆNH CÓ MANG QUẦN THỂ PNH TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

Nguyễn Quốc Vụ Khanh¹, Trần Thị Thiên Kim¹, Nguyễn Ngọc Sang¹,
Nguyễn Thị Kim Yến¹, Nguyễn Phương Liên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bệnh tiểu huyết sắc tố kịch phát về đêm (Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria - PNH) là bệnh lý mắc phải liên quan đến rối loạn dòng tế bào gốc tạo máu. Việc phát hiện ra dấu ấn FLAER trên kỹ thuật tế bào dòng chảy giúp tăng khả năng phát hiện quần thể PNH có kích thước nhỏ trên dòng tế bào bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân. Nghiên cứu của chúng tôi phân loại nhóm người bệnh PNH dựa trên đặc điểm lâm sàng và sinh học cũng như khảo sát sự phân bố quần thể PNH trên các nhóm bệnh.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hàng loạt ca, hồi cứu trên 125 người bệnh, được chẩn đoán PNH dựa trên sự thiếu hụt quần thể FLAER thông qua xét nghiệm tế bào dòng chảy, đến khám và điều trị tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 11/2016 đến hết tháng 12/2020. Nghiên cứu sử dụng các tiêu chuẩn của WHO về phân loại nhóm bệnh PNH đồng thời xây dựng bảng số liệu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của từng nhóm bệnh PNH.

Kết quả: Chúng tôi nhận thấy rằng, hầu hết số người bệnh được chẩn đoán PNH có tổn

thương tủy xương kèm theo (95 người bệnh chiếm tỉ lệ 76%), theo sau đó là nhóm PNH cổ điển (26 người bệnh chiếm tỉ lệ 20,8%), nhóm PNH dưới lâm sàng chỉ chiếm tỉ lệ 3,2% với 4 người bệnh. Các triệu chứng lâm sàng xuất hiện với tần suất cao trong nghiên cứu của chúng tôi là xanh xao (65,6%), xuất huyết (47,2%), mệt mỏi (42,4%). Chúng tôi ghi nhận chỉ số Hb trung vị của người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 7,3 g/Dl, số lượng tiểu cầu trung vị là $48 \times 10^9/L$, số lượng bạch cầu hạt trung vị là $2,5 \times 10^9/L$. Có 42% người bệnh có giảm Haptoglobin; tăng bilirubin và tăng LDH diễn ra ở lần lượt 20,6% và 20% người bệnh. Xét tỉ lệ quần thể tế bào thiếu hụt FLAER, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ quần thể PNH trung bình trên tế bào bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân chiếm tỉ lệ cao nhất ở nhóm PNH cổ điển, tiếp theo là nhóm có tổn thương tủy xương và cuối cùng là nhóm PNH dưới lâm sàng.

Kết luận: nhóm nghiên cứu đã phân loại nhóm người bệnh PNH dựa trên đặc điểm lâm sàng và sinh học cũng như khảo sát sự phân bố quần thể PNH trên các nhóm bệnh và bước đầu tìm được mối liên quan giữa sự thiếu hụt quần thể FLAER với triệu chứng lâm sàng và sinh học. Chúng tôi đề xuất thực hiện những nghiên cứu lớn hơn, tại nhiều trung tâm huyết học trên cả Việt Nam và mở rộng đến các quốc gia trong khu vực về việc chẩn đoán, điều trị và kết cục điều trị của nhóm người bệnh chẩn đoán PNH.

Từ khóa: PNH, tiểu huyết sắc tố kịch phát về đêm, tế bào dòng chảy, FLAER, lâm sàng, sinh học, Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học.

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Vụ Khanh

SĐT: 0911.550.115.

Email: bs.quocvukhanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 23/9/2022

SUMMARY

THE FIRST LOOK OF CLINICAL PRESENTATION, LABORATORY PARAMETERS, CLASSIFICATION OF PAROXYSMAL NOCTURNAL HAEMOGLOBINURIA IN BLOOD TRANSFUSION AND HEMATOLOGY HOSPITAL

Objective: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is an acquired disease related to hematopoietic stem cell disorders. The detection of FLAER marker on flow cytometry enhances the ability to detect small populations of PNH on granulocyte and monocyte cell lines. Our study classifies groups of PNH patients based on clinical and biological characteristics as well as surveying the distribution of PNH populations across disease groups.

Subjects and Methods: Case series, retrospective study on 125 patients, diagnosed PNH based on FLAER population deficiency through flow cytometry, examined and treated at Ho Chi Minh City Blood Transfusion and Hematology Hospital Minh during the period from November 2016 to the end of December 2020. The study used WHO standards for classification of PNH disease groups and built a data table on clinical and subclinical characteristics of each PNH disease group.

Results: We found that most of the patients diagnosed with PNH had accompanying bone marrow damage (95 patients, accounting for 76%), followed by the classical PNH group (26 patients, accounting for 20,8%).) and subclinical PNH group accounted for only 3,2% with 4 patients. Clinical symptoms appearing with high frequency in our study were pallor (65,6%), hemorrhage (47,2%), fatigue (42,4%). We recorded that the median Hb index of the patients in our study was 7,3 g/Dl, the median platelet count was 48 x10⁹/L, the median granulocyte

count was 2,5 x10⁹/L. 42% of patients have decreased Haptoglobin; increased bilirubin and increased LDH occurred in 20,6% and 20% of patients, respectively. Considering the percentage of FLAER-deficient cell population, we found that the average percentage of PNH population on Neutrophils and Mono cells accounted for the highest proportion in the classical PNH group, followed by the group with bone marrow lesions and the end. the same subclinical PNH group.

Conclusion: The research team classified the group of PNH patients based on clinical and biological characteristics as well as surveyed the distribution of PNH population across disease groups and initially found a relationship between the deficiency of the FLAER population and the symptoms. clinical and biological symptoms. We propose to carry out larger studies, at many hematology centers across Vietnam and expand to other countries in the region on the diagnosis, treatment and treatment outcomes of the diagnosed group of patients. PNH.

Keywords: PNH, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, flow cytometry, FLAER, clinical, biological, Hospital Blood Transfusion Hematology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tiểu huyết sắc tố kịch phát về đêm (Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria - PNH) là bệnh lý mắc phải liên quan đến rối loạn dòng tế bào gốc tạo máu, do đột biến sinh dưỡng trên gen PIG-A liên kết với nhiễm sắc thể X (Xp22.1), mã hóa cho sự tổng hợp protein GPI (glycophosphatidylinositol anchor protein, GPI-AP) dẫn đến sự thiếu hụt một phần hay hoàn toàn những protein này. Trước đây, chẩn đoán bệnh PNH dựa trên 2 xét nghiệm chính là Đường (Sucrose) và Ham - Dacie. Mặc dù hai xét nghiệm này ít tồn kém nhưng

độ nhạy và độ đặc hiệu không cao [3], [4]. Trong 20 năm trở lại đây, kỹ thuật dòng chảy tế bào (DCTB – Flow cytometry) đã được ứng dụng trong tầm soát và chẩn đoán PNH. Đặc biệt, việc phát hiện ra dấu ấn FLAER giúp tăng khả năng phát hiện quần thể PNH có kích thước nhỏ trên dòng tế bào bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân mà trước đây sử dụng CD55/CD59 không phát hiện được.

Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học là nơi đầu tiên và duy nhất tại Việt Nam đã đưa vào ứng dụng dấu ấn FLAER^[1] trong chẩn đoán và theo dõi PNH, giúp phát hiện các quần thể PNH có kích thước nhỏ; từ đó, việc phân nhóm người bệnh PNH dựa trên đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các tổn thương tủy và xem xét mối liên quan với kích thước quần thể PNH được đặt ra. Tuy nhiên, hiện tại, rất ít các nghiên cứu tại Việt Nam tìm hiểu về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm người bệnh được chẩn đoán PNH, cũng như đánh giá các thương tổn tủy xương (nếu có) kèm theo. Vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài: **“Bước đầu khảo sát đặc điểm của người bệnh có mang quần thể PNH tại Bệnh Viện Truyền Máu Huyết Học”**.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Nghiên cứu lựa chọn tất cả các trường hợp được chẩn đoán xác định có quần thể PNH thông qua kỹ thuật DCTB.

- Xác định có giảm dấu ấn FLAER (trên 0,5%).

- Trong ít nhất 2 trong 3 quần thể bao gồm bạch cầu hạt, bạch cầu đơn nhân và hồng cầu. Tiêu chuẩn loại trừ: Người bệnh không thiếu hụt hoặc có thiếu hụt FLAER dưới 0,5%.

Phương pháp nghiên cứu

Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học trong thời gian từ tháng 11 năm 2016 đến tháng 12/2020.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca, hồi cứu.

Công cụ thu thập thông tin: Số liệu được thu thập dựa trên bảng số liệu về đặc điểm lâm sàng và sinh học, bao gồm cả kích thước quần thể PNH, người bệnh được phân loại theo nhóm bệnh PNH dựa theo tiêu chuẩn của WHO^{[2],[5]}:

A. PNH cổ điển: lâm sàng và cận lâm sàng có bằng chứng tán huyết rõ, nhưng không có tổn thương tủy xương.

B. PNH có tổn thương tủy xương: bệnh cảnh PNH có kết hợp tổn thương tủy xương

C. PNH dưới lâm sàng: không có bằng chứng lâm sàng hoặc cận lâm sàng về tình trạng tán huyết.

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu sau khi được làm sạch được nhập vào máy tính và quản lý bằng phần mềm Excel. Các thống kê mô tả được thực hiện thông qua tính toán giá trị trung bình, độ lệch chuẩn cho các biến định lượng và tỷ lệ % cho các biến định tính. Phương pháp phân tích phương sai ANOVA được dùng để nghiên cứu ảnh hưởng của biến nguyên nhân định tính lên biến kết quả định nhằm xác định các yếu tố liên quan. p-value < 0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng và sinh học của nhóm nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 11 năm 2016 đến hết tháng 12/2020, có 125 người bệnh có đầy đủ các xét nghiệm theo bảng thu thập số liệu. Người nhỏ tuổi nhất trong nhóm 125 người bệnh được khảo sát là 4 tuổi, người

lớn tuổi nhất là 84, tuổi trung vị là $38,99 \pm 18,7$, sự chênh lệch tỉ lệ giữa các nhóm tuổi là không đáng kể. Tỉ lệ nam/nữ của nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 0,84:1.

Triệu chứng lâm sàng và đặc điểm cận lâm sàng được mô tả ở Bảng 1. Chúng tôi ghi nhận triệu chứng xanh xao, xuất huyết và mệt mỏi xuất hiện nhiều nhất trong nhóm nghiên cứu.

Ngoài ra, qua tổng kết, chúng tôi ghi nhận 100% trường hợp người bệnh có bất thường trên xét nghiệm huyết học, trong đó chiếm tỉ lệ cao nhất là nhóm người bệnh có thiếu máu đơn thuần. Nhóm người bệnh

PNH cổ điển có Hb trung vị thấp nhất trong 3 nhóm (6,0 g/dL), tiếp theo là nhóm PNH có tổn thương tủy xương (7,4 g/dL). Trong 125 người bệnh, chúng tôi ghi nhận Hb trung bình là 7,3 g/dL. Về số lượng tiểu cầu, chúng tôi ghi nhận nhóm người bệnh có tổn thương tủy xương giảm tiểu cầu nhiều nhất với số lượng tiểu cầu trung vị là $15 \times 10^9/L$, nhóm người bệnh PNH dưới lâm sàng và nhóm người bệnh PNH cổ điển có mức tiểu cầu trung vị tương tự nhau, lần lượt là $135 \times 10^9/L$ và $124 \times 10^9/L$. Ngoài ra, số lượng tiểu cầu và bạch cầu trung tính trung vị lần lượt là $19 \times 10^9/L$ và $1,11 \times 10^9/L$.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và sinh học của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (n=125)	Tỉ lệ (%)
LÂM SÀNG		
Xanh xao	82	65,6
Chảy máu (xuất huyết)	59	47,2
Mệt mỏi	53	42,4
Chóng mặt	32	25,6
Đau bụng	25	20
Khó thở	24	19,2
Vàng da	15	12
Sốt	10	8
Tiểu sầm	10	8
HUYẾT HỌC		
Hb dưới ngưỡng bình thường (Hb < 13 so với nam và Hb <12 so với nữ)	81	64,8
Giảm 3 dòng tế bào máu	33	26,4
Hb dưới ngưỡng bình thường (Hb < 13 so với nam và Hb <12 so với nữ) và PLT < $150 \times 10^9/L$)	11	8,8
TÁN HUYẾT		
Giảm haptoglobin	53	42,06
Tăng bilirubin	26	20,6
Tăng LDH	25	20
SUY THẬN		
eGFR > 60 ml/min	116	92,8
eGFR < 60 ml/min	9	7,2

TUỖ XƯƠNG		
Suy tủy xương hoặc mật độ tủy xương giảm theo tuổi	86	68,8
Mật độ tủy xương tăng sinh	26	20,8
Tủy có hình ảnh loạn sinh	9	7,2
Tủy xương bình thường	4	3,2

3.2. Đặc điểm phân nhóm người bệnh PNH

Phân chia 125 người bệnh này thành 3 nhóm dựa trên tiêu chuẩn của Tổ chức PNH thế giới và phác đồ điều trị của Bộ Y tế, đồng thời khảo sát tỉ lệ quần thể PNH trên từng nhóm bệnh, chúng tôi ghi nhận như Bảng 2:

Bảng 2. Phân loại nhóm PNH và tỉ lệ kích thước quần thể PNH theo từng nhóm

Nhóm PNH		Tỉ lệ kích thước quần thể PNH theo từng nhóm		
Đặc điểm	Số lượng/tỉ lệ (n=125)	<10%	10-50%	>50%
PNH cổ điển	26 (20,8%)	-	2 (1,6%)	24 (19,2%)
PNH có tổn thương tủy xương kèm theo	95 (76%)	80 (64%)	10 (8%)	5 (4%)
PNH dưới lâm sàng	4 (3,2%)	3 (2,4%)	1 (0,8%)	-
Tổng cộng	125	83 (66,4%)	13 (10,4%)	29 (23,2%)

Chúng tôi nhận thấy hầu hết số người bệnh được chẩn đoán PNH có tổn thương tủy xương kèm theo (95 người bệnh chiếm tỉ lệ 76%), theo sau đó là nhóm PNH cổ điển (26 người bệnh chiếm tỉ lệ 20,8%), nhóm PNH dưới lâm sàng chỉ chiếm tỉ lệ 3,2% với 4 người bệnh. Xét về kích thước quần thể PNH theo phân nhóm người bệnh PNH, chúng tôi nhận thấy:

+ Đối với nhóm PNH cổ điển: gần như toàn bộ người bệnh (24/26) có kích thước quần thể PNH lớn (>50%) và không có người bệnh nào có kích thước quần thể dưới 10%.

+ Đối với nhóm PNH có tổn thương tủy xương kèm theo: đa số người bệnh (80/95) có kích thước quần thể nhỏ (<10%), và chỉ có 5/95 trường hợp có kích thước quần thể PNH lớn (>50%).

+ Đối với nhóm PNH dưới lâm sàng, tất cả người bệnh thuộc nhóm này có kích thước quần thể từ nhỏ đến trung bình.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả nhận thấy độ tuổi trung bình là $38,99 \pm 18,7$. So sánh với nghiên cứu của Rafia Mahmood và cộng sự tại cộng đồng người bệnh ở Pakistan^[6] với số lượng người bệnh ít hơn (43 người bệnh), chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là 28 (tuổi thấp nhất là 14, cao nhất là 48). Điều này tương tự ở nghiên cứu của Azambuja và cộng sự trên 103 người bệnh ở Brazil vào năm 2015^[8] với độ tuổi trung bình khá trẻ.

Về tỉ lệ nam:nữ, nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nam trên nữ là 0,84:1, khá tương đồng với quần thể nghiên cứu của một số nơi

trên thế giới như nghiên cứu của Wang và cộng sự tại miền nam Đài Loan^[9].

Về lâm sàng, nhóm tác giả nhận thấy có một vài đặc điểm tương đồng về mặt lâm sàng của quần thể nghiên cứu của chúng tôi và nghiên cứu của Mahmood^[6] khi triệu chứng xanh xao và mệt mỏi xuất hiện ở đa số người bệnh.

Triệu chứng vàng da trong nghiên cứu của chúng tôi xuất hiện với tỉ lệ 12% (15/125) nhưng xuất hiện nhiều hơn với tỉ lệ lần lượt là 28% (12/43) và 25,2% (26/103) trong nghiên cứu tại Pakistan^[6] và Brazil^[8].

Triệu chứng tiểu sậm ít xuất hiện hơn trong nghiên cứu của chúng tôi nhưng lại xuất hiện với tỉ lệ nhiều hơn trong nghiên cứu ở Pakistan.

Ngoài ra, nghiên cứu của Wang tại Đài Loan^[9] và nghiên cứu của Mahmood^[6] ghi nhận tỉ lệ người bệnh có triệu chứng khó thở cao so với nghiên cứu của chúng tôi (lần lượt là 62,5% và 67% so với 19,2%).

Triệu chứng đau bụng trong nghiên cứu của chúng tôi có phần tương đồng với nghiên cứu tại Pakistan^[6] (19%) và thấp hơn nghiên cứu tại Brazil^[8] (32%) và nghiên cứu tại Đài Loan^[9] (50%).

Chúng tôi ghi nhận các triệu chứng xanh xao, chóng mặt, khó thở, tiểu sậm, đau bụng và vàng da xuất hiện có liên quan đến nhóm PNH cổ điển, điều này gợi ý một bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng của người bệnh PNH cổ điển và PNH có tổn thương tủy đến khám tại bệnh viện Truyền Máu Huyết Học TP.HCM. Một điều đáng tiếc là chúng tôi không đủ dữ kiện kết luận về tình trạng xuất hiện huyết khối của 125 người bệnh nên không thể khảo sát cụ thể trong nghiên cứu của chúng tôi.

Về đặc điểm sinh học, chỉ số Hb của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Azambuja^[8] tại Brazil và thấp hơn không

nhiều khi so sánh nghiên cứu của Mahmood và cộng sự tại Pakistan^[6] và nghiên cứu của Wang và cộng sự ở Đài Loan^[9]. Nhóm nghiên cứu ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số Hb và nhóm PNH cổ điển. ($p < 0,05$).

Nhóm nghiên cứu ghi nhận mức tiểu cầu của nhóm người bệnh PNH cổ điển có phần tương tự với nghiên cứu của Schrezenmeier^[7] và nghiên cứu của Wang^[9] (đều trên $100 \times 10^9/L$) và cao hơn so với nghiên cứu của Mahmood^[6] và Azambuja^[8] (lần lượt là $94 \times 10^9/L$ và $97 \times 10^9/L$). Ngoài ra, nhóm nghiên cứu ghi nhận sự liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng tiểu cầu và nhóm PNH kèm tổn thương tủy xương. ($p < 0,05$).

Xét về số lượng bạch cầu hạt, chúng tôi ghi nhận số lượng bạch cầu hạt trung vị là $2,5 \times 10^9/L$, tương tự với nghiên cứu của Wang^[9], Mahmood^[6]. Chúng tôi không ghi nhận sự liên quan của số lượng bạch cầu hạt với nhóm người bệnh PNH ($p > 0,05$).

Chúng tôi ghi nhận chỉ số LDH trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 552 U/L, thấp hơn so với các nghiên cứu trên thế giới. Chúng tôi nhận thấy có sự liên quan giữa chỉ số LDH và nhóm PNH cổ điển hơn so với các nhóm PNH còn lại ($p = 0,000$).

Chúng tôi nhận thấy nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhóm người bệnh trong nghiên cứu của Azambuja tại Brazil^[8] khi nhóm người bệnh PNH có suy tủy hoặc giảm sinh tủy chiếm tỉ lệ cao hơn nhiều so với nhóm người bệnh có tủy xương bình thường.

Xét về tỉ lệ quần thể PNH trung bình, tỉ lệ quần thể của chúng tôi trên cả dòng bạch cầu hạt và dòng bạch cầu đơn nhân (lần lượt là 24% và 26,6%) thấp hơn so với các nghiên cứu của Mahmood tại Pakistan^[6], nghiên cứu

của Wang tại Đài Loan^[9] và nghiên cứu của Schrezenmeier^[7].

Về phương pháp khảo sát, nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam sử dụng FLAER là tiêu chuẩn chẩn đoán quần thể PNH; chính vì thế, chúng tôi đã phát hiện được những quần thể có kích thước rất nhỏ (mà trước đây, phương pháp ứng dụng CD55/CD59 không thể phát hiện); đó là điểm ưu việt hơn ở nghiên cứu chúng tôi, góp phần phản ánh chính xác, tổng quát nhóm người bệnh có quần thể PNH, không bị hạn chế bởi độ lớn của quần thể PNH, chính vì thế, sự khác biệt về lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm tủy xương cũng phần nào được giải thích.

V. KẾT LUẬN

Như vậy, nhóm nghiên cứu đã phân loại nhóm người bệnh PNH dựa trên đặc điểm lâm sàng và sinh học cũng như khảo sát sự phân bố quần thể PNH trên các nhóm bệnh và bước đầu tìm được mối liên quan giữa sự thiếu hụt quần thể FLAER với triệu chứng lâm sàng và sinh học. Nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam phân loại nhóm người bệnh PNH và miêu tả về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, tủy xương và sự thiếu hụt FLAER trên tế bào dòng chảy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Borowitz MJ, Craig FE, Digiuseppe JA, et al** (2010), "Guidelines for the diagnosis and monitoring of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and related disorders by flow cytometry", *Cytometry Part B, Clinical cytometry*, 78, pp. 211-230.
2. **Brodsky RA** (2009), "How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria", *Blood*, 113(26), pp. 6522-6527.
3. **Madkaikar M, Gupta M, et al** (2009), "Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: diagnostic tests, advantages and limitations", *Eur.J.Haematol*, 83, pp. 503-511.
4. **Olteanu H, Karandikar NJ, et al** (2006), "Differential usefulness of various markers in the flow cytometric detection of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in blood and bone marrow", *Am J Clin Pathol*, 126, pp. 781-788
5. **Parker C, Omine M, et al** (2005), "Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria", *Blood*, 106, pp. 3699-3709.
6. **Mahmood, R., Khan, S. A., & Bashir, M. M.** (2018). Clinical presentation, laboratory parameters, classification and flow cytometric analysis of patients of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria in Pakistan. *Hematol Transfus Int J*, 6(5), 184-187.
7. **Schrezenmeier, H., Muus, P., Socié, G., Szer, J., Urbano-Ispizua, A., Maciejewski, J. P., ... & Hillmen, P.** (2014). Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. *Haematologica*, 99(5), 922.
8. **Azambuja, A. P. D., Malvezzi, M., Bitencourt, M. A., Oliveira, M. M., Medeiros, L. A., & Pasquini, R.** (2015). Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria clone in 103 Brazilian patients: diagnosis and classification. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*, 37, 90-97.
9. **Wang, H. C., Kuo, C. Y., Liu, I. T., Chen, T. Y., Chang, Y. H., Lin, S. J., ... & Chang, C. S.** (2017). Distinct clinical characteristics of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in patients in Southern Taiwan: A multicenter investigation. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 33(8), 405-410.

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ VÀ MÔ HÌNH BỆNH LÝ HUYẾT HỌC NHI KHOA TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TW GIAI ĐOẠN 2018-2021

Mai Lan¹, Nguyễn Thị Ngải,¹ Hoàng Thị Hồng²,
Trần Thu Thủy¹, Trần Quỳnh Mai¹, Đặng Hoàng Hải¹,
Dương Thị Châm¹, Nguyễn Thị Hương Giang¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ, mô hình bệnh tật và tỷ lệ bệnh mới mắc qua các giai đoạn giúp dự đoán xu hướng bệnh và góp phần nâng cao hiệu quả quản lý và điều trị bệnh nhi. **Mục tiêu:** 1. Khảo sát số lượng bệnh nhi và mô hình bệnh tật tại khoa Bệnh máu trẻ em giai đoạn 2018-2021. 2. Mô tả đặc điểm dịch tễ của các bệnh nhân mới ở một số nhóm bệnh điều trị tại khoa Bệnh máu trẻ em giai đoạn 2018- 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 3550 bệnh nhi được điều trị tại khoa Bệnh máu trẻ em, Viện huyết học – Truyền máu TW từ 1/1/2018-31/12/2021. **Kết quả:** có 3550 bệnh nhi với 27284 lượt điều trị tại khoa Bệnh máu trẻ em từ năm 2018-2021. Lơ xê mi cấp, giảm tiểu cầu miễn dịch chiếm tỷ lệ cao nhất trong nhóm mới mắc (tỷ lệ lần lượt là 33,6% và 29,2%). Thiếu máu thiếu sắt phổ biến nhất trong các bệnh lý thiếu máu điều trị tại khoa, tỉ lệ mắc mới chiếm 28,3% các bệnh lý lành tính cơ quan tạo máu. Các bệnh lý khác hiếm gặp hơn. Tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1. Ba nhóm bệnh lơ xê mi

cấp, giảm tiểu cầu miễn dịch và thiếu máu thiếu sắt đều có tỉ lệ bệnh nhi nam lớn hơn bệnh nhi nữ. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu xấp xỉ 6 tuổi, trong đó nhóm ≤ 5 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất. Nhóm thiếu máu thiếu sắt gặp tỉ lệ cao ở cả nhóm ≤ 5 và > 10 tuổi. **Kết luận:** Từ T1/2018 đến T12/2021 có 3550 bệnh nhi mới với 27284 lượt điều trị tại khoa Bệnh máu trẻ em, Viện Huyết học Truyền máu TW. Ba bệnh máu chiếm tỉ lệ cao nhất là lơ xê mi cấp, giảm tiểu cầu và thiếu máu thiếu sắt đều có số bệnh nhân nam lớn hơn bệnh nhân nữ, ở nhóm tuổi ≤ 5 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất.

Chữ viết tắt: BMTE (bệnh máu trẻ em), LXM (lơ xê mi), BCH (bach cầu hạt), BN (bệnh nhân).

Từ khoá: mô hình bệnh lý huyết học, tỉ lệ mắc mới bệnh lý huyết học.

SUMMARY

Researching the epidemiological characteristics, disease model and the proportion of new patient according to the periods help to prognosis the trend and improved management and treatment of pediatric patients. **Objectives:** 1. Investigate the number of pediatric patients and disease patterns at the Pediatric Department from 2018 to 2021. 2. Describe the epidemiological characteristics of newly treated patients in some disease groups at the Pediatric Department in the period of 2018-2021. **Research subjects and methods:** A cross-sectional study of 3550

¹Viện huyết học Truyền máu TW

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Mai Lan

SĐT: 0904.473.803

Email: mai_lan_1009@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 31/8/2022

Ngày duyệt bài: 04/10/2022

pediatric patients who was treated at the Department of Pediatric, National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 1st January 2018 to 31st December 2021. **Results:** There were 3550 patients with 27284 treatment times in the Pediatric Department in four years 2018-2021. Acute leukemia and Idiopathic thrombocytopenia purpura were two disease groups got the highest rate in the new diagnosed group (33,6% and 29,2%, respectively). Iron-deficiency anemia was most common with 28,3% of benign anemia diseases in the new diagnosed group. Other diseases were rare. The male/female ratio is 1.3/1. The three groups of acute leukemia, Idiopathic thrombocytopenia purpura, and iron-deficiency anemia all had a higher proportion of male patients than female patients. The average age of the study group was approximately 6 years old, in which the group ≤ 5 years old accounted for the highest proportion. The iron deficiency anemia group has a high rate in both groups ≤ 5 and > 10 years old. **Conclusion:** From January 2018 to December 2021, there were 3550 new pediatric patients with 27284 treatments at the Pediatric Department, National Institute of Hematology and Blood Transfusion. The three blood diseases with the highest rates, namely acute leukemia, thrombocytopenia and iron deficiency anemia, all have a larger number of male patients than female patients, the highest proportion in the age group ≤ 5 years old.

Keywords: hematologic pathology models, the incidence of hematological diseases

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghiên cứu mô hình bệnh tật và khảo sát tình hình điều trị có ý nghĩa quan trọng trong việc hoạch định công tác quản lý bệnh nhân. Để có định hướng đúng và sát thực trong việc chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhi mắc

bệnh máu và cơ quan tạo máu, cần có dữ liệu khảo sát về tình hình điều trị, cũng như xác định tỷ lệ mắc mới, qua đó dự đoán xu hướng mắc các bệnh máu và cơ quan tạo máu ở bệnh nhi được điều trị tại khoa bệnh máu trẻ em. Hiểu rõ được tầm quan trọng này, kể từ năm 2013, khoa Bệnh máu trẻ em tiến hành nghiên cứu mô hình bệnh tật, xác định tỷ lệ bệnh mới mắc theo từng giai đoạn. Chúng tôi hy vọng với những kết quả ghi nhận được sẽ giúp khoa xác định được nhu cầu điều trị, qua đó chuẩn bị được tốt nhất các nguồn lực để nâng cao hiệu quả điều trị cho bệnh nhi, đồng thời đưa ra dữ liệu giúp cảnh báo, chẩn đoán sớm và dự phòng cho những bệnh máu trẻ em chiếm tỷ lệ cao. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu như sau: **Mô tả đặc điểm dịch tễ và mô hình bệnh lý huyết học nhi khoa tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018-2021**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu và thời gian nghiên cứu:

3550 bệnh nhi tuổi từ 1 đến 15, nhập viện điều trị tại Khoa Bệnh máu trẻ em, Viện Huyết học - Truyền máu TW từ 1/1/2018- 31/12/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

- Khảo sát mô hình bệnh tật tại khoa Bệnh máu trẻ em giai đoạn 2018-2021: Tổng số lượt điều trị, số lượng bệnh nhân thực tế, số lượt điều trị trung bình theo các quý trong năm, tỷ lệ lượt điều trị theo các nhóm bệnh,

số lượt điều trị trung bình của mỗi nhóm bệnh.

- Xác định tỷ lệ một số bệnh máu mắc mới được điều trị tại khoa Bệnh máu trẻ em, giai đoạn 2018-2021: Tính tỷ lệ các bệnh trên tổng số bệnh nhân mới chẩn đoán trong giai đoạn năm 2018-2021, mô hình một số bệnh mắc mới theo thời gian.

- Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ một số bệnh máu chiếm tỷ lệ cao được điều trị tại khoa Bệnh máu trẻ em, giai đoạn 2018-2021: Đặc điểm tuổi, giới.

2.2.3. Xử lý số liệu nghiên cứu: Sử dụng

phần mềm Excel 2013, SPSS 20.0

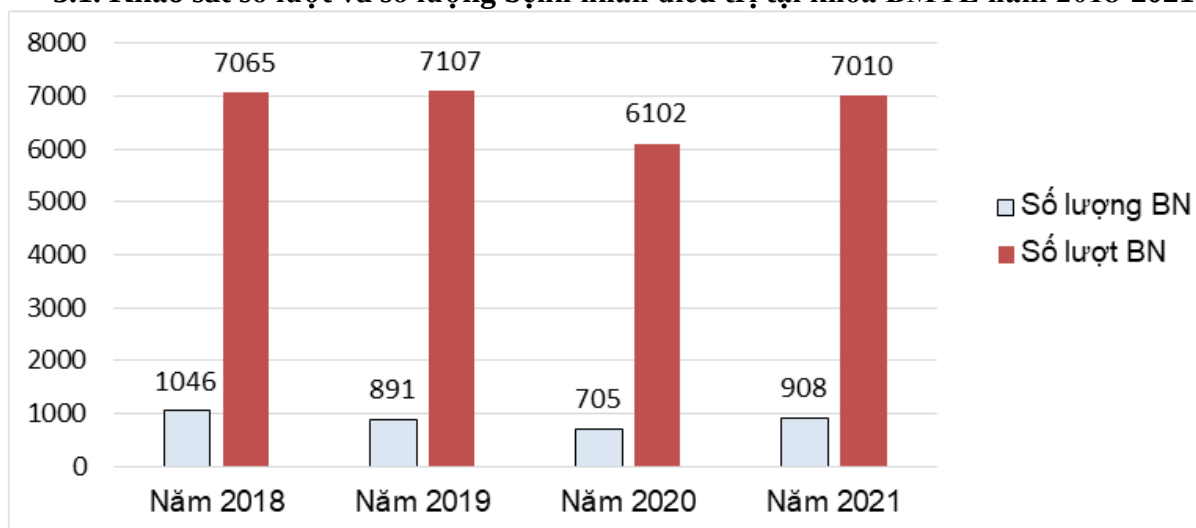
2.2.4. Một số thông số nghiên cứu

- Tuổi, giới, ngày nhập viện, mã bệnh án.
- Thông tin về chẩn đoán bệnh:
+ Bệnh nhân cũ: Thông tin chẩn đoán được lưu trữ trên phần mềm HIS và các xét nghiệm được lưu trữ trên phần mềm Labconn và được kiểm chứng bởi bác sỹ điều trị, hồ sơ bệnh án.

+ Bệnh nhân mới: Được lưu lại thông tin chẩn đoán trên phần mềm theo dõi bệnh nhân mới chẩn đoán tại khoa, hồ sơ bệnh án.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát số lượt và số lượng bệnh nhân điều trị tại khoa BMTE năm 2018-2021



Biểu đồ 3.1: Số lượng và số lượt bệnh nhân mới điều trị tại khoa BMTE từ 2018-2021

Nhận xét: Tổng số bệnh nhân mới điều trị tại khoa BMTE từ T1/2018 đến T12/2021 là 3550 với tổng số lượt điều trị là 27284 lượt. Số lượng bệnh nhân mới và số lượt bệnh nhân vào viện đều có xu hướng giảm từ năm 2018 đến năm 2020, và có xu hướng tăng trở lại vào năm 2021.

3.2. Mô hình bệnh tật tại khoa BMTE giai đoạn năm 2018-2021

Trong bốn năm 2018- 2021, khoa BMTE đã tiếp nhận 3550 bệnh nhân mới, trong đó có 3245 bệnh nhân được chẩn đoán các bệnh máu và cơ quan tạo máu và 305 bệnh nhân mắc một số bệnh lý khác liên quan đến máu. Tỷ lệ các bệnh mắc mới và số lượt điều trị như ở bảng 3.1.

Bảng 3.1. Mô hình bệnh tật tại khoa BMTE năm 2018-2021

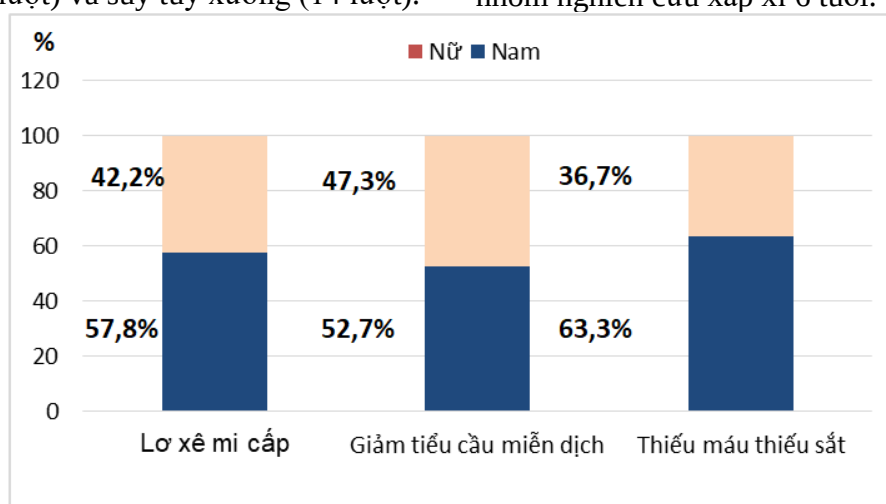
Bệnh	Số lượng BN	Số lượt điều trị	Số lượt điều trị trung bình/BN
Lơ xê mi cấp	1193	18925	16
Tăng sinh tủy mạn	42	170	4
Rối loạn sinh tủy	21	125	6
LXM kinh dòng BC hạt - mono	33	230	7
U lympho	89	804	9
Hội chứng thực bào	41	450	11
Suy tủy xương	101	1421	14
Thiếu máu lành tính	688	719	1
Giảm tiểu cầu miễn dịch	1037	3211	3
Bệnh lý khác liên quan	305	1229	4
Tổng	3550	27284	7

Nhận xét: Hai nhóm bệnh lý lơ xê mi cấp và giảm tiểu cầu miễn dịch chiếm tỉ lệ cao nhất trong mô hình bệnh tật tại khoa BMTE giai đoạn 2018-2021 (lần lượt chiếm 33,6% và 29,2%), với số lượng bệnh nhân mới và tổng số lượt điều trị cao nhất. Thiếu máu lành tính đứng thứ ba về số lượng bệnh nhân mới, trong đó thiếu máu thiếu sắt chiếm tỉ lệ cao nhất 76,7% trong nhóm thiếu máu lành tính (528/688 bệnh nhân). Số lượt điều trị trung bình trên một bệnh nhân nhi là 7 lượt, trong đó cao nhất là ở nhóm bệnh lơ xê mi cấp (16 lượt) và suy tủy xương (14 lượt).

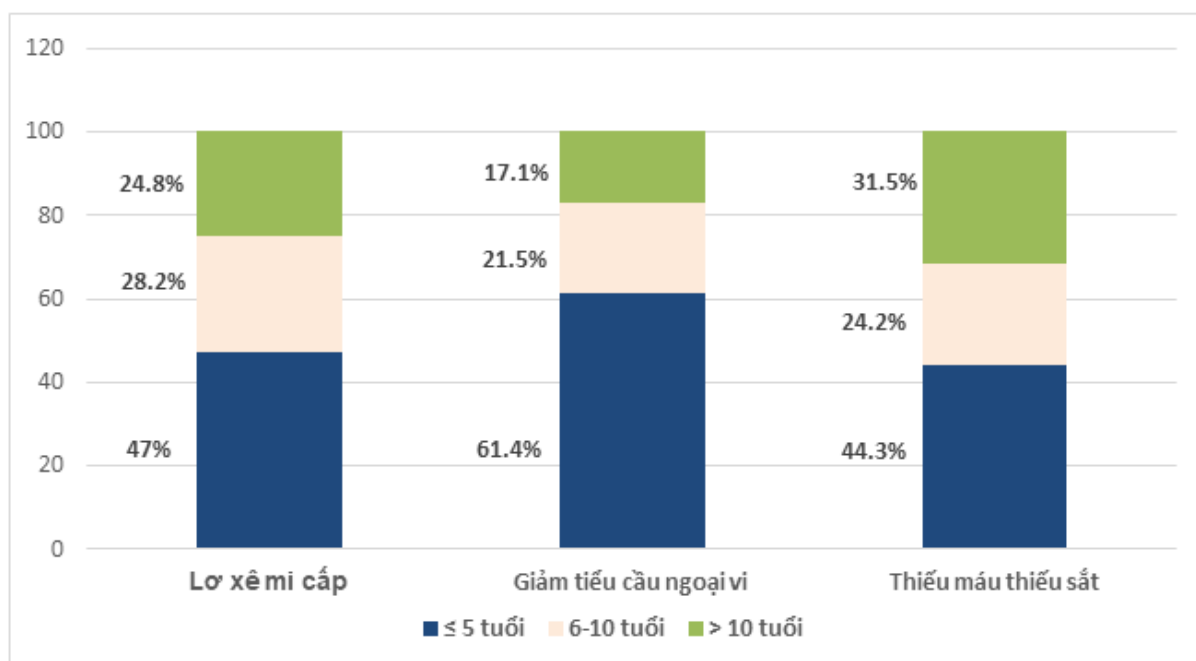
3.3. Đặc điểm dịch tễ ở một số nhóm bệnh máu tại khoa BMTE giai đoạn 2018-2021

Nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 1901 bệnh nhân nam (chiếm 55,8%) và 1507 bệnh nhân nữ (chiếm 44,2%). Tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1.

Trong số 3550 bệnh nhân mới, nhóm bệnh nhân ≤ 5 chiếm tỉ lệ cao nhất (1836 bệnh nhân, chiếm 53,9%). Tỉ lệ bệnh nhân ở hai nhóm 6-10 tuổi (807 bệnh nhân, chiếm 23,7%) và > 10 tuổi (765 bệnh nhân, chiếm 22,4%) tương tự nhau. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu xấp xỉ 6 tuổi.

**Biểu đồ 3.2. Đặc điểm giới tính ở một số bệnh máu chiếm tỷ lệ cao**

Nhận xét: Ba nhóm bệnh máu chiếm tỉ lệ cao là lơ xê mi cấp, giảm tiểu cầu miễn dịch và thiếu máu thiếu sắt đều có tỉ lệ bệnh nhân nam cao hơn tỉ lệ bệnh nhân nữ.



Biểu đồ 3.3. Đặc điểm lứa tuổi ở một số bệnh máu chiếm tỷ lệ cao

Nhận xét: Cả ba nhóm bệnh chiếm tỉ lệ cao đều có tỉ lệ bệnh nhân ≤ 5 tuổi cao nhất. Nhóm bệnh thiếu máu thiếu sắt gặp tỉ lệ cao ở cả nhóm ≤ 5 và > 10 tuổi.

Bảng 3.2. Tỷ lệ mắc mới ở bệnh nhân lơ xê mi cấp theo thể bệnh

Thể bệnh		Số BN	Tỉ lệ %
LXM cấp dòng lympho	LXM cấp dòng lympho B	646	54,1
	LXM cấp dòng lympho T	152	12,8
LXM cấp dòng tủy		383	32,1%
LXM cấp lai tủy- lympho		12	1,0

Nhận xét: Ở nhóm bệnh lơ xê mi cấp, nhóm lơ xê mi cấp dòng lympho có tỉ lệ mắc mới chiếm tỉ lệ cao nhất (chiếm 66,9%), trong đó nhóm lơ xê mi cấp dòng lympho B gặp tỉ lệ cao hơn lympho T, và cũng chiếm tỉ lệ cao nhất trong các thể bệnh lơ xê mi cấp ở trẻ em.

Bảng 3.3. Các nguyên nhân chính gây giảm tiểu cầu miễn dịch ở nhóm nghiên cứu

Nguyên nhân	Số BN	Tỉ lệ %
Sau tiêm phòng	24	2,3
Nhiễm virus EBV/CMV	195	18,8
Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát	818	78,9

Nhận xét: Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát (vô căn) chiếm tới 78,9%. Có 24 bệnh nhân bị giảm tiểu cầu sau tiêm phòng, chiếm tỉ lệ 2,3%, chủ yếu là trẻ dưới 6 tháng tuổi sau tiêm phòng các mũi vaccin 5 trong 1 hoặc 6 trong 1. Tất cả các bệnh nhân giảm

tiểu cầu đều được làm xét nghiệm tìm kháng thể CMV và EBV IgG và IgM, có 195 bệnh nhân giảm tiểu cầu có nhiễm EBV hoặc CMV. Tuy nhiên tỉ lệ virus hoạt động thấp, không bệnh nhân nào có tổn thương cơ quan đích nghiêm trọng.

Bảng 3.4. Các nguyên nhân chính gây thiếu máu thiếu sắt ở nhóm nghiên cứu

Nguyên nhân	Số lượng bệnh nhân	Tỉ lệ %
Ăn kém	174	32,9
Bệnh lý dạ dày- tá tràng	78	14,8
Nhiễm KST đường ruột	56	10,6
Rong kinh	50	9,5
Nhiễm khuẩn mạn tính	17	3,2
Chưa rõ nguyên nhân	153	29,0

Nhận xét: Trong số 528 bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt mắc mới, có tới 29% bệnh nhân chưa tìm được nguyên nhân gây bệnh. Tỉ lệ thiếu máu thiếu sắt do tình trạng kém ăn và liên quan chế độ dinh dưỡng ở trẻ là 32,9%, gặp chủ yếu ở nhóm trẻ ≤ 5 tuổi. Các nguyên nhân tiếp theo là do bệnh lý liên quan dạ dày-tá tràng chiếm 14,8%, nhiễm kí sinh trùng đường ruột là 10,6%. Nguyên nhân rong kinh chiếm 9,5% gặp ở nhóm trẻ nữ giai đoạn bắt đầu dậy thì (> 10 tuổi).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Số lượt và số lượng bệnh nhi nhập viện điều trị

Số lượng bệnh nhân mới nhập viện điều trị tại khoa BMTE trong bốn năm 2018- 2021 là 3550 với tổng số lượt điều trị là 27284 lượt. Theo biểu đồ 3.1, số lượng bệnh nhân mới và số lượt bệnh nhân vào viện đều có xu hướng giảm từ năm 2018 đến năm 2020, và có xu hướng tăng trở lại vào năm 2021. Điều này có thể do ảnh hưởng của đại dịch Covid19 bùng phát, phải thực hiện cách ly y tế nhiều gây khó khăn trong việc tiếp cận y tế tuyến TW những năm qua, đồng thời tỉ lệ mắc Covid19 cao khiến bệnh nhân có thể phải bỏ lỡ các đợt điều trị bệnh lý huyết học. Số lượng và số lượt bệnh nhân tăng trở lại

vào năm 2021 cũng có thể là một dấu hiệu cho thấy việc kiểm soát tốt dịch Covid19.

4.2. Mô hình bệnh tật khoa BMTE năm 2018- 2021

Bảng 3.1 thể hiện số lượng bệnh nhân mới, số lượt vào điều trị và số lượt điều trị trên mỗi bệnh nhân theo từng bệnh. Hai nhóm bệnh lý lơ xê mi cấp và giảm tiểu cầu miễn dịch chiếm tỉ lệ cao nhất trong mô hình bệnh tật tại khoa BMTE giai đoạn 2018-2021, với số lượng bệnh nhân mới và tổng số lượt điều trị cao nhất. Số lượt điều trị trung bình trên một bệnh nhân nhi là 7 lượt, trong đó cao nhất là ở nhóm bệnh lơ xê mi cấp (16 lượt). Lơ xê mi cấp là nhóm bệnh lý phổ biến nhất trong các bệnh ác tính ở trẻ em, đồng thời do quá trình điều trị lâu dài, trải qua nhiều đợt hoá chất trong nhiều năm. Chính vì vậy khoa đã bố trí các phòng với diện tích phù hợp với việc điều trị lơ xê mi cấp. Kết quả này tương tự nghiên cứu của khoa Bệnh máu trẻ em năm 2018^[1]. Theo nghiên cứu của tác giả Mai Lan năm 2016^[2], nhóm bệnh chiếm tỉ lệ cao trong mô hình bệnh tật tại khoa BMTE là nhóm bệnh huyết sắc tố, còn nhóm bệnh ác tính cơ quan tạo máu chỉ đứng thứ hai. Có sự thay đổi này là do việc phân loại bệnh nhân đúng chuyên khoa ngày càng được chú ý, các bệnh nhân bệnh lý huyết sắc tố sẽ được điều trị tại Trung Tâm

Thalassemia của Viện. Trong giai đoạn 2018-2021, tại khoa BMTE ba nhóm bệnh lý có tỉ lệ mắc mới cao nhất là lơ xê mi cấp, giảm tiểu cầu miễn dịch và thiếu máu lành tính. Các nhóm bệnh khác hiếm gặp hơn. Trong 3550 bệnh nhân mới, lơ xê mi cấp có 1193 bệnh nhân, chiếm tỉ lệ 33,6%, tương tự kết quả nghiên cứu của Khoa BMTE năm 2018 (36,1%)^[1]. Theo nghiên cứu về mô hình bệnh ung thư ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi TW và bệnh viện Nhi đồng 1, bệnh viện Truyền máu – Huyết học thành phố Hồ Chí Minh^{[3], [4]} thì lơ xê mi cấp luôn là nhóm đứng hàng đầu trong các bệnh lý ung thư ở trẻ em tại Việt Nam. Giảm tiểu cầu miễn dịch và các thiếu máu lành tính cũng chiếm tỉ lệ cao trong mô hình bệnh tật tại Khoa, phù hợp với mô hình bệnh tật tại Khoa BMTE^[1].

Đứng thứ ba trong mô hình bệnh tật của khoa BMTE là thiếu máu thiếu sắt (528 bệnh nhân, chiếm 28,3% trong tổng số bệnh máu lành tính và chiếm 76,7% trong nhóm bệnh thiếu máu lành tính). Thiếu máu thiếu sắt là bệnh lý thiếu máu dinh dưỡng thường gặp ở trẻ nhỏ, liên quan tới chế độ ăn và các giai đoạn phát triển cần cung cấp nhiều sắt hơn. Nghiên cứu của tác giả Mai Lan năm 2016 cũng cho thấy trong nhóm bệnh thiếu máu lành tính, gặp chủ yếu là thiếu máu thiếu sắt (72,5%)^[2].

4.3. Đặc điểm dịch tễ ở một số nhóm bệnh máu tại khoa BMTE giai đoạn 2018-2021

Trong 3550 bệnh nhân mới, có 1901 bệnh nhân nam (chiếm 55,8%) và 1507 bệnh nhân nữ (chiếm 44,2%). Tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1. Tỉ lệ này theo nghiên cứu của tác giả Mai Lan trên bệnh nhi năm 2016 là 1,7/1^[2]. Tỉ lệ

nam/nữ chung của Viện Huyết học Truyền máu TW theo nghiên cứu của Phòng Kế hoạch tổng hợp năm 2021 xấp xỉ 1^[5].

Ba nhóm bệnh máu chiếm tỉ lệ cao ở khoa BMTE là lơ xê mi cấp (chiếm 33,6%), giảm tiểu cầu miễn dịch (chiếm 29,2%) và thiếu máu lành tính (chiếm 19,4%). Trong đó thiếu máu thiếu sắt chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm thiếu máu lành tính (có 528 bệnh nhân trong tổng số 3550 bệnh nhân mới, chiếm 14,9%).

Trong số 3550 bệnh nhân mới, nhóm bệnh nhân ≤ 5 chiếm tỉ lệ cao nhất (1836 bệnh nhân, chiếm 53,9%). Tỉ lệ bệnh nhân ở hai nhóm 6-10 tuổi (807 bệnh nhân, chiếm 23,7%) và > 10 tuổi (765 bệnh nhân, chiếm 22,4%) tương tự nhau. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu xấp xỉ 6 tuổi.

Biểu đồ 3.2 cho thấy tỉ lệ nam/nữ ở nhóm lơ xê mi cấp là 1,4/1. Phân bố bệnh nhân theo lứa tuổi ở nhóm bệnh lơ xê mi cấp được thể hiện ở biểu đồ 3.3. Tỉ lệ bệnh nhân lơ xê mi cấp ở nhóm ≤ 5 chiếm tỉ lệ cao nhất (47,0%). Hai nhóm tuổi còn lại tỉ lệ bệnh nhân xấp xỉ nhau (nhóm 6-10 tuổi là 28,2% và nhóm > 10 tuổi là 24,8%). Kết quả này tương tự tỉ lệ chung của nhóm nghiên cứu. Lơ xê mi cấp dòng lympho chiếm tỉ lệ cao nhất trong nhóm lơ xê mi cấp (66,9%), trong đó lơ xê mi cấp dòng lympho B chiếm tỉ lệ cao hơn lơ xê mi cấp dòng lympho T theo bảng 3.4. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Hoàng Thị Hồng năm 2021^[6] và tác giả Hoàng Chí Cương năm 2014^[7].

Tỉ lệ nam/nữ ở nhóm giảm tiểu cầu miễn dịch là 1,1/1 (biểu đồ 3.2), thấp hơn tỉ lệ chung của nhóm nghiên cứu. Trong biểu đồ 3.3, nhóm tuổi gặp tỉ lệ cao nhất là ≤ 5 tuổi

(61,4%), tương tự tỉ lệ chung của nhóm nghiên cứu. Theo bảng 3.3, có 818 bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát (vô căn), chiếm 78,9%, còn lại có 24 bệnh nhân (2,3%) có nguyên nhân sau tiêm phòng vaccin, chủ yếu gặp ở lứa tuổi dưới 6 tháng tuổi sau tiêm phòng các mũi vaccin 5 trong 1 và 6 trong 1. Tất cả các bệnh nhân giảm tiểu cầu đều được làm xét nghiệm tìm kháng thể CMV và EBV IgG và IgM, có 195 bệnh nhân có tình trạng nhiễm virus EBV hoặc CMV, hoặc cả hai. Tuy nhiên khi tiến hành đo tải lượng virus thì tỉ lệ virus hoạt động thấp và không có bệnh nhân nào có tổn thương cơ quan đích nghiêm trọng.

Biểu đồ 3.2 cho thấy tỉ lệ nam/nữ ở nhóm bệnh thiếu máu thiếu sắt là 1,7/1, tỉ lệ này cao hơn kết quả chung của nhóm nghiên cứu. Theo biểu đồ 3.3, tuổi hay gặp của bệnh là ≤ 5 tuổi (44,3%) và > 10 tuổi (31,5%). Đây là hai giai đoạn phát triển mạnh của trẻ, cần nhiều năng lượng và vi chất để phát triển, đồng thời giai đoạn > 10 tuổi là giai đoạn dậy thì, các trẻ gái bắt đầu có kinh nguyệt, có thể gặp tình trạng rong kinh, đa kinh gây thiếu máu thiếu sắt. Các nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt thể hiện ở bảng 3.4, trong số 528 bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt mắc mới, có tới 29% bệnh nhân chưa tìm được nguyên nhân gây bệnh. Tỉ lệ thiếu máu thiếu sắt do tình trạng kém ăn và liên quan chế độ dinh dưỡng ở trẻ là 32,9%, gặp chủ yếu ở nhóm trẻ ≤ 5 tuổi, có thể do chế độ ăn chưa phù hợp khẩu vị của trẻ, không cung cấp đủ chất dinh dưỡng, các bà mẹ chưa biết cách “tô màu bát bột” cho các trẻ nhỏ giai đoạn bắt đầu ăn dặm 6-12 tháng tuổi. Các nguyên nhân tiếp theo là do bệnh lý liên quan dạ dày-

tá tràng chiếm 14,8%, nhiễm kí sinh trùng đường ruột là 10,6% khiến cho việc hấp thu sắt bị cản trở. Nguyên nhân rong kinh chiếm 9,5% gặp ở nhóm trẻ nữ giai đoạn bắt đầu dậy thì (> 10 tuổi), khi yếu tố nội tiết chưa ổn định nên kinh nguyệt thường kéo dài và số lượng nhiều, đồng thời nếu vẫn giữ chế độ ăn như giai đoạn trước sẽ không đủ lượng sắt cần thiết cho cơ thể. Có thể khắc phục một số nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt bằng cách chú ý hơn tới chế độ ăn của trẻ, kết hợp với y tế học đường để cân bằng dinh dưỡng trong trường học, tẩy giun định kì hàng năm, nâng cao ý thức vệ sinh ăn uống giảm tình trạng viêm dạ dày-tá tràng nhiễm khuẩn HP ở trẻ, chú ý tăng cường bổ sung sắt vào các giai đoạn phát triển mạnh của trẻ.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu các bệnh nhân vào điều trị tại Khoa BMTE từ T1/2018 đến T12/2021, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

- Có 3550 bệnh nhân mới nhập viện điều trị tại Khoa BMTE trong bốn năm từ 2018-2021, với tổng số lượt điều trị là 27284 lượt. Lơ xê mi cấp và giảm tiểu cầu miễn dịch có số lượng bệnh nhân mới cao nhất. Số lượt điều trị trung bình trên mỗi bệnh nhân là 7 lượt, trong đó cao nhất là lơ xê mi cấp (16 lượt) và suy tủy xương (14 lượt).

- Ba nhóm bệnh lý chiếm tỉ lệ cao trong mô hình bệnh tật tại khoa BMTE là lơ xê mi cấp (lần lượt chiếm 33,6%, 29,2% và 14,9%).

- Tỉ lệ nam/nữ là 1,3/1. Ba bệnh máu chiếm tỉ lệ cao là lơ xê mi cấp, giảm tiểu cầu miễn dịch và thiếu máu thiếu sắt đều có tỉ lệ bệnh nhi nam lớn hơn bệnh nhi nữ.

- Lứa tuổi gặp tỉ lệ cao nhất mắc bệnh máu là ≤ 5 tuổi. Tuổi trung bình của các bệnh nhi trong nghiên cứu xấp xỉ 6 tuổi. Thiếu máu thiếu sắt có tỉ lệ bệnh nhân lứa tuổi ≤ 5 và > 10 cao hơn so với lứa tuổi từ 6-10 tuổi.

- Lơ xê mi cấp dòng lympho B chiếm tỉ lệ cao hơn lơ xê mi cấp dòng lympho T, và chiếm tỉ lệ cao nhất ở nhóm lơ xê mi cấp (54,1%).

- Nguyên nhân có thể gặp trong bệnh giảm tiểu cầu ở trẻ em là sau tiêm phòng vaccin hoặc nhiễm virus CMV, EBV.

- Nguyên nhân thường gặp trong bệnh thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em là do chế độ dinh dưỡng, bệnh lý dạ dày- tá tràng, nhiễm kí sinh trùng, rong kinh.

VI. KHUYẾN NGHỊ

1. Mở rộng khu vực điều trị cho bệnh nhi lơ xê mi cấp vì đây là nhóm đối tượng chiếm tỉ lệ cao, phác đồ điều trị nặng nề, kéo dài, cần phòng ốc sạch sẽ, rộng rãi, vệ sinh để đảm bảo nâng cao hiệu quả điều trị.

2. Kết hợp tư vấn về chế độ dinh dưỡng tại các trường học để nâng cao nhận thức, nâng cao chất lượng bữa ăn giúp giảm tỉ lệ trẻ thiếu máu thiếu sắt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nghiên cứu mô hình bệnh tật khoa bệnh máu trẻ em Viện Huyết học Truyền máu

TW giai đoạn 2016-2017, Khoa Bệnh máu trẻ em Viện Huyết học Truyền máu TW 2018.

2. **Mai Lan** (2016). Nghiên cứu mô hình bệnh máu và cơ quan tạo máu tại Viện Huyết học - Truyền máu TW giai đoạn 2013-2015. Luận án bác sỹ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội.
3. **Mô hình bệnh ung thư bệnh viện Nhi đồng 1 2009-2014, hội nghị ung thư nhi khoa toàn quốc 2015.**
4. **Mô hình bệnh ung thư bệnh viện Nhi TW 2008-2014, hội nghị ung thư nhi khoa toàn quốc 2015.**
5. **Nghiên cứu mô hình bệnh lý huyết học tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018-2020, Phòng Kế hoạch tổng hợp Viện Huyết học Truyền máu TW 2021.**
6. **Hoàng Thị Hồng** (2021) Nghiên cứu một số biến đổi di truyền và liên quan tới kết quả điều trị sớm ở bệnh lơ xê mi cấp dòng lympho trẻ em theo phác đồ FRALLE 2000. Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.
7. **Hoàng Chí Cương** (2015). Nghiên cứu biểu hiện dấu ấn miễn dịch trong Lơ xê mi cấp dòng lympho ở trẻ em bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy tại Viện Huyết học – Truyền máu TW. Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.

THIẾU MÁU TRÊN BỆNH NHÂN U LYMPHO KHÔNG HODGKIN MỚI CHẨN ĐOÁN

Tiêu Ngọc Kim Ngân¹, Lê Phương Thảo¹, Phan Đặng Anh Thu²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thiếu máu là một biến chứng nghiêm trọng và thường gặp ở những bệnh nhân u lympho mới chẩn đoán. Thiếu máu gây ảnh hưởng đến thể chất và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Thiếu máu là một trong những yếu tố tiên lượng xấu và gây tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân u lympho.

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ và nguyên nhân thiếu máu trên bệnh nhân u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang các trường hợp u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học từ tháng 01/2019 đến tháng 12/2020.

Kết quả: Thiếu máu ghi nhận ở 65,0% bệnh nhân u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán, đa số thiếu máu ở mức độ nhẹ (Hb 10 – 11,9g/dl) với 31,7%, thiếu máu mức độ nặng (Hb ≤ 8,0g/dl) ít gặp với 11,7%. Nguyên nhân thiếu máu phổ biến nhất là do tủy xương u xâm nhập tủy xương, với 71,8%.

Kết luận: Thiếu máu là một đặc điểm thường gặp ở bệnh nhân u lympho không

Hodgkin mới chẩn đoán. Nguyên nhân thiếu máu thường gặp nhất là u lympho xâm nhập tủy xương.

Từ khóa: U lympho không Hodgkin, thiếu máu.

SUMMARY

ANEMIA IN NEWLY DIAGNOSED NON-HODGKIN LYMPHOMA PATIENTS

Introduction: Anemia is a serious and common complication in newly diagnosed lymphoma patients. Anemia may lead to symptoms that adversely affect physical status and quality of life in lymphoma patients. Anemia may be associated with poorer prognosis and increased mortality.

Objective: Analyzing the incidence and causes of anemia in newly diagnosed non-Hodgkin lymphoma.

Subjects and Methods: Cross-sectional descriptive study of newly diagnosed non-Hodgkin lymphoma from January 2019 to December 2020 at Blood Transfusion and Hematology Hospital.

Results: Anemia prevalence was 65,0% in newly diagnosed non-Hodgkin lymphoma patients, most patients who were mildly anemic (Hb 10.0–11.9 g/dL) account for 31,7%; Meanwhile severe anemia (Hb < 8,0g/dL) is less popular making up around 11,7%. Bone marrow involvement was the most common cause of anemia accounting for 71,8%.

¹Bệnh viện Truyền máu - Huyết học

²Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Tiêu Ngọc Kim Ngân

SĐT: 0902.345.003

Email: kimnganbth1994@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 29/9/2022

Conclusion: Anemia is a common feature in newly diagnosed lymphoma patients. It is more frequent in patients with bone marrow involvement by lymphoma.

Keywords: Non-Hodgkin lymphoma, anemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin chiếm 43% bệnh lý huyết học ác tính [1]. Thiếu máu là một trong những biến chứng thường gặp ở bệnh nhân u lympho không Hodgkin. Theo tác giả Moullet, tỉ lệ thiếu máu ghi nhận ở 32% trường hợp bệnh nhân u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán [2]. Nhiều yếu tố góp phần gây nên tình trạng thiếu máu như bất thường hấp thu sắt, nồng độ Erythropoietin huyết thanh thấp, giảm đáp ứng tủy xương với Erythropoietin, tán huyết và u lympho xâm nhập tủy. Tình trạng thiếu máu làm giảm chất lượng cuộc sống, là yếu tố tiên lượng kém cũng như gia tăng tỉ lệ tử vong. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu khảo sát tỉ lệ và nguyên nhân thiếu máu trên những bệnh nhân u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

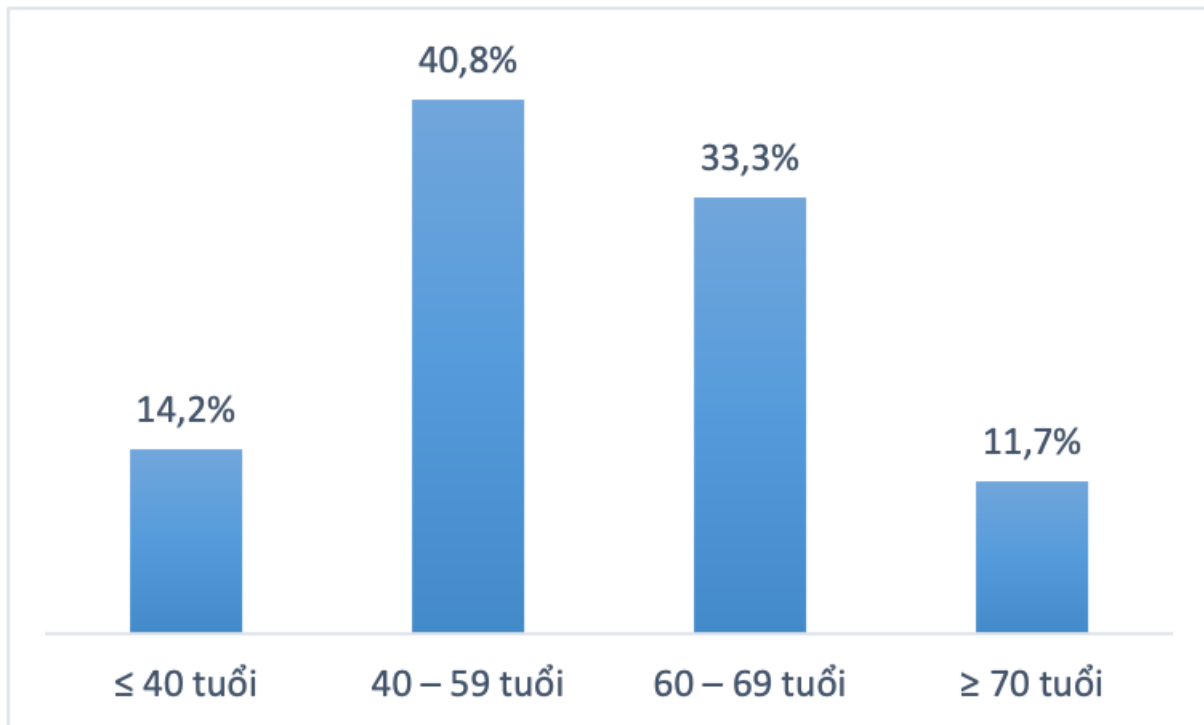
Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu. Đối tượng nghiên cứu là các trường hợp u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học trong thời gian 24 tháng, từ 01/2019 đến 12/2020. Tiêu chuẩn chọn mẫu: > 18 tuổi, u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán, có sinh thiết tủy xương, có thực hiện xét nghiệm định lượng nồng độ Hemoglobin và các xét nghiệm tầm soát nguyên nhân thiếu máu (ferritin, sắt huyết thanh, folate, vitamin B12, Coomb's). Định nghĩa biến số: Thiếu máu Hb < 12,0 g/dl. Thiếu máu mức độ nhẹ: Hb 11,9 – 10,0 g/dl; mức độ trung bình: Hb 9,9 – 8,0 g/dl; mức độ nặng: Hb < 8,0 g/dl. U lympho xâm nhập tủy xương được phân nhóm có xâm nhập và không xâm nhập. Chỉ số sắt huyết thanh, ferritin, vitamin B12 và folate được phân nhóm thấp, bình thường hoặc cao. Xét nghiệm Coomb's được phân nhóm dương tính, âm tính hoặc không được thực hiện. Giá trị bình thường: Ferritin: 22 – 274 ng/ml; folate: 3,1 – 20,5 ng/ml; vitamin B12: 187 – 883 pg/ml. Thiếu máu tán huyết: Coomb's dương tính. Phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 24 tháng, từ 01/2019 đến 12/2020 ghi nhận 120 trường hợp u lympho không Hodgkin mới chẩn đoán.

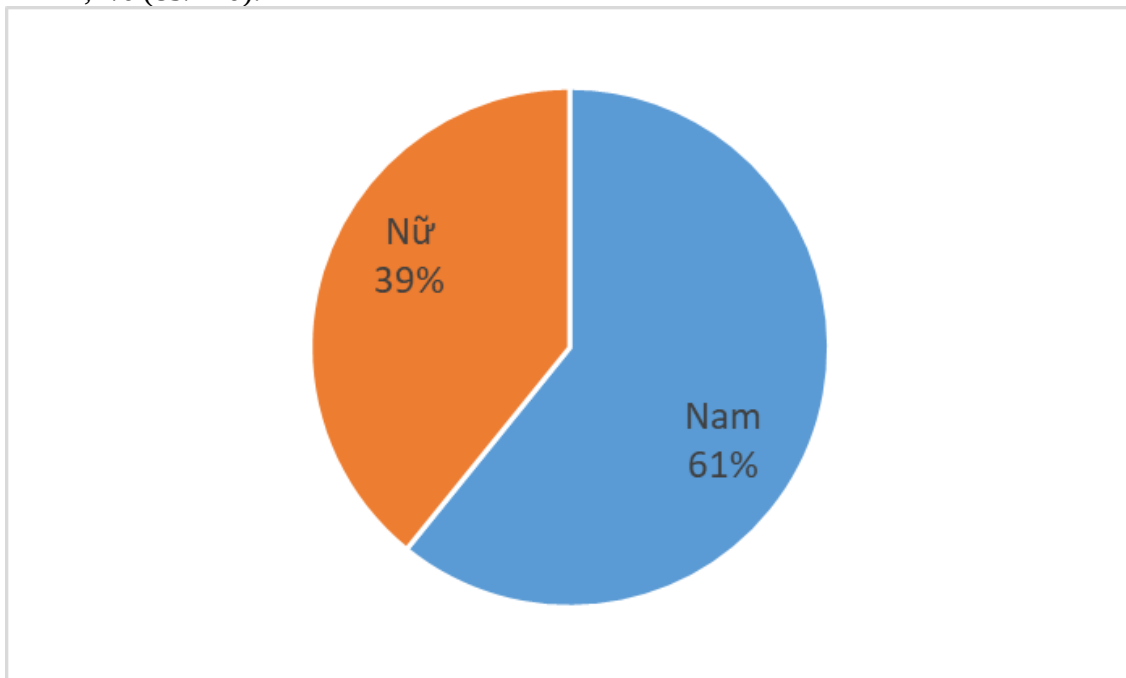
Tuổi và giới tính

Tuổi trung bình lúc chẩn đoán u lympho không Hodgkin là 54,7 tuổi. Nhỏ nhất là 18 tuổi, lớn nhất 83 tuổi.



Hình 1: Phân bố tuổi trong mẫu nghiên cứu

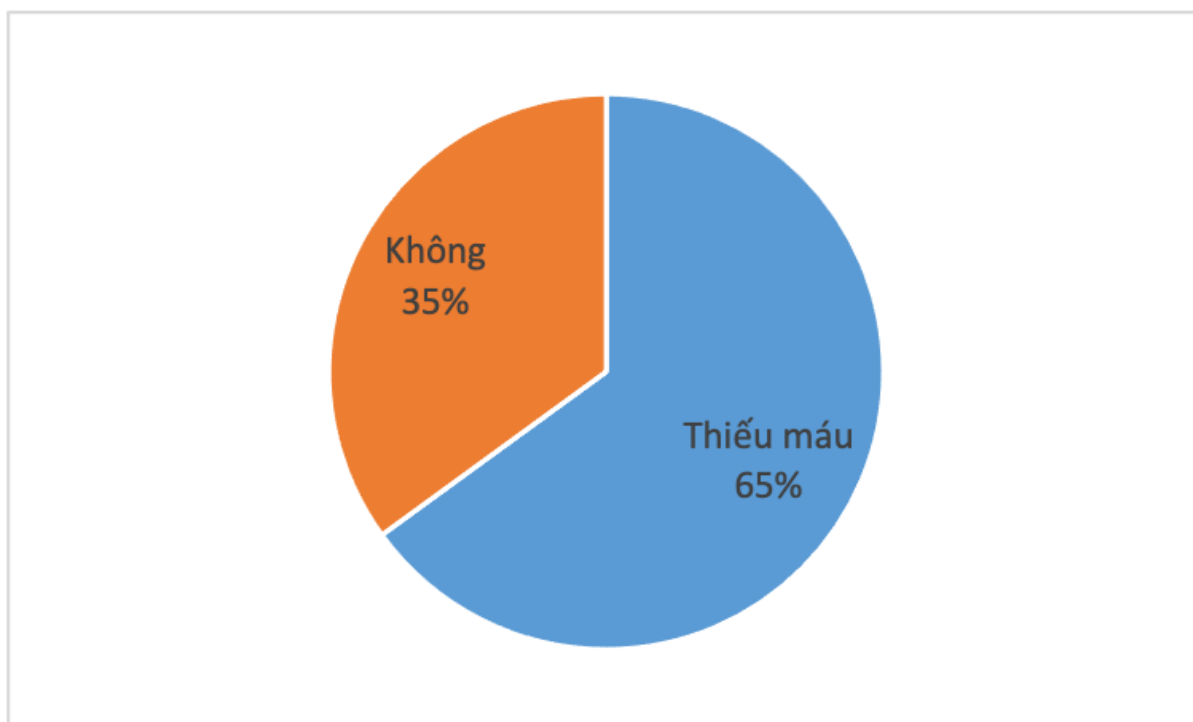
Nhận xét: Phần lớn các trường hợp u lympho không Hodgkin ưu thế ở nhóm 40 – 70 tuổi, chiếm 74,1% (89/120).



Hình 2: Đặc điểm giới tính trong mẫu nghiên cứu

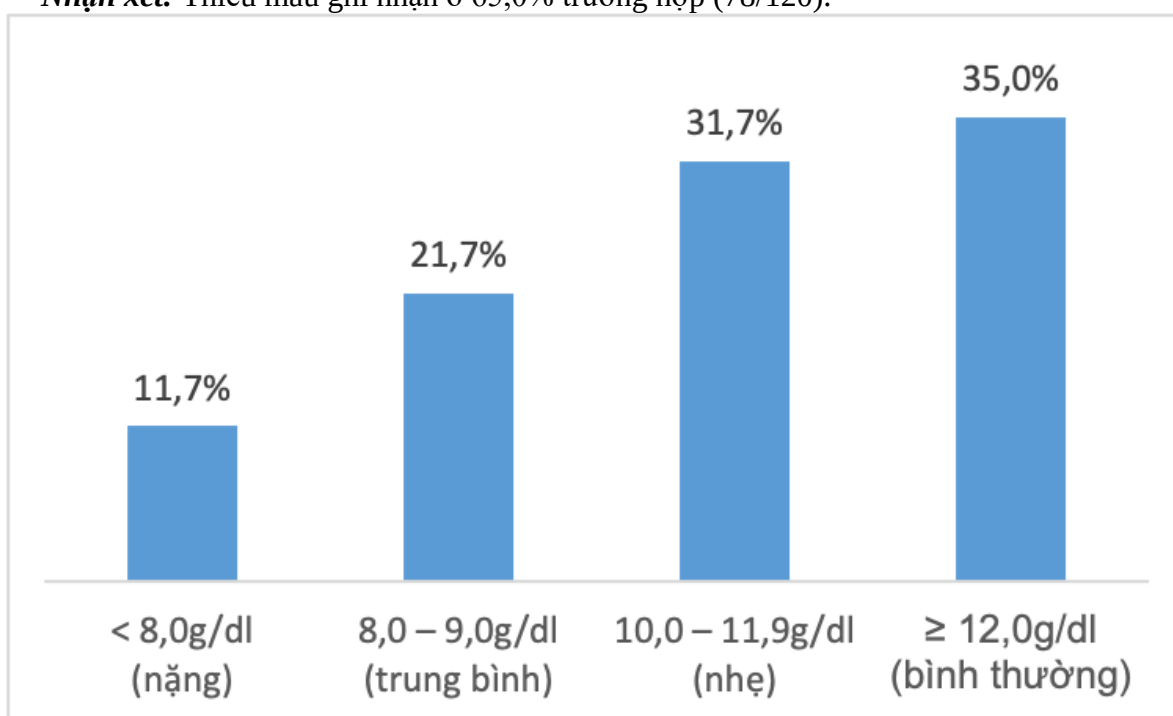
Nhận xét: Bệnh ưu thế ở giới nam hơn so với giới nữ, tỉ lệ nam/ nữ khoảng 1,5 (73/47).

Tỉ lệ và mức độ thiếu máu



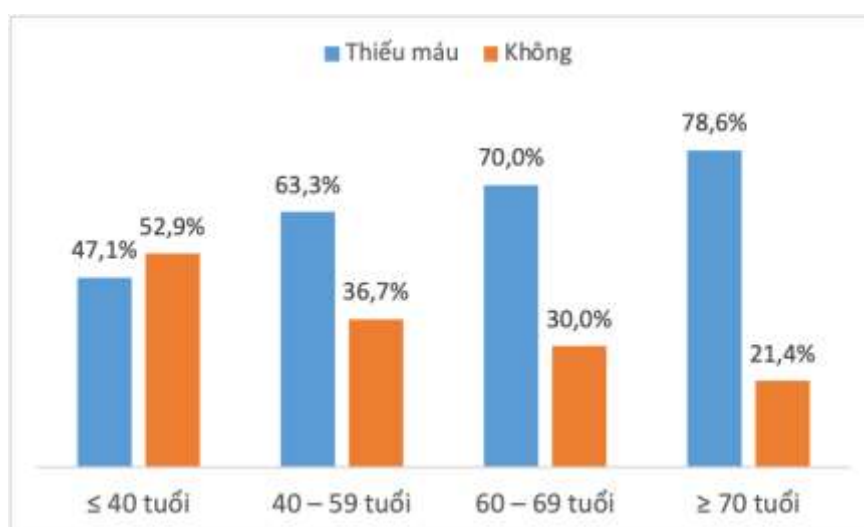
Hình 3: Tỷ lệ thiếu máu trong mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Thiếu máu ghi nhận ở 65,0% trường hợp (78/120).



Hình 4: Phân bố thiếu máu trong mẫu nghiên cứu

Nhận xét: Đa số thiếu máu ở mức độ nhẹ, 31,7% (38/120). Thiếu máu mức độ nặng tương đối ít gặp, 11,7% (14/120).



Hình 5. Tỷ lệ thiếu máu phân bố theo nhóm tuổi

Nhận xét: Thiếu máu cao nhất ở nhóm ≥ 70 tuổi 78,6% (11/14). Tỷ lệ thiếu máu trong nhóm < 40 tuổi thấp nhất với 47,1% (8/17).

Nguyên nhân thiếu máu

Ghi nhận tình trạng thiếu máu ở 78 trường hợp.

Bảng 1: Các nguyên nhân thiếu máu trên mẫu nghiên cứu

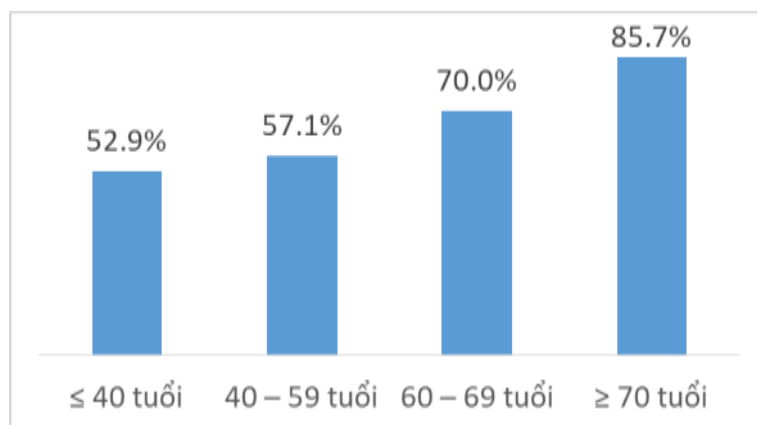
Nguyên nhân	N = 78 (%)
Xâm nhập tủy xương	56 (71,8%)
Thiếu sắt	4 (5,1%)
Thiếu folate/vitamin B12	3 (3,8%)
Tán huyết	3 (3,8%)
Không xác định	12 (15,1%)

Nhận xét: Nguyên nhân thiếu máu phổ biến nhất là u lympho xâm nhập tủy xương, chiếm 71,8% (56/78). Các nguyên nhân như thiếu sắt, thiếu folate/vitamin B12 hoặc tán huyết tương đối ít gặp, chiếm 12,7% (10/78). Một số các trường hợp không xác định rõ nguyên nhân, chiếm 15,1% (12/78).

Bảng 2. Thiếu máu và tình trạng xâm nhập tủy xương

			Thiếu máu		P
			Có	Không	
≤ 40 tuổi	Xâm nhập tủy	Có	8 (88,8%)	1 (11,1%)	0,001
		Không	0 (0%)	8 (100%)	
40 – 59 tuổi	Xâm nhập tủy	Có	20 (71,4%)	8 (28,6%)	0,009
		Không	11 (52,4%)	10 (47,6%)	
60 – 69 tuổi	Xâm nhập tủy	Có	19 (67,9%)	9 (32,1%)	0,655
		Không	9 (75,0%)	3 (25,0%)	
≥ 70 tuổi	Xâm nhập tủy	Có	9 (75,0%)	3 (25,0%)	0,439
		Không	2 (100%)	0 (0%)	
Chung	Xâm nhập tủy	Có	56 (72,7%)	21 (27,3%)	0,603
		Không	22 (51,2%)	21 (48,8%)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chung giữa 2 nhóm có xâm nhập tủy cao hơn trên nhóm bệnh nhân không xâm nhập tủy (với $p = 0,603 > 0,1$). Tuy nhiên khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm xâm nhập tủy xương và nhóm không xâm nhập tủy xương trên nhóm ≤ 40 tuổi và 40 – 59 tuổi (với p lần lượt 0,001 và 0,009)



Hình 6. Tỷ lệ xâm nhập tủy xương phân bố theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tỷ lệ xâm nhập tủy xương cao nhất trên nhóm ≥ 70 tuổi với 85,7% (12/14); thấp nhất trên nhóm ≤ 40 tuổi với 52,1% (9/17).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tuổi và giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình lúc chẩn đoán u lympho không Hodgkin là 54,7 tuổi. Độ tuổi phù hợp với nghiên cứu ở các nước châu Á như tác giả Jung nghiên cứu tại Hàn Quốc năm 2019 và tác giả Meng nghiên cứu tại Trung Quốc năm 2018 lần lượt là 58,6 tuổi và 54,0 tuổi. Tuy nhiên độ tuổi này thấp hơn so với các nước châu Âu như tác giả Thandra tại Thụy Sĩ và tác giả Grulich tại Úc với tuổi mắc bệnh trung bình lần lượt là 67,0 tuổi và 70,0 tuổi [3].

Tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả Grulich và Horesh đều ghi nhận giới nam ưu thế hơn so với giới nữ [3].

4.2. Tỷ lệ và mức độ thiếu máu

Tỷ lệ thiếu máu trong nghiên cứu của chúng tôi là 65,0% (78/120). Tỷ lệ này cao

hơn so với các nghiên cứu khác như tác giả Moullet, Birgegård và Conlan, lần lượt 32%, 49% và 42% [4]. U lympho ở các nước đang phát triển thường được phát hiện ở giai đoạn trễ hơn so với các nước phương Tây, xâm nhập tủy xương là một trong những đặc điểm giai đoạn muộn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ u lympho không Hodgkin xâm nhập tủy xương là 64,8%; tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lambertenghi-Delilieri và Kumar lần lượt 40% và 52,3% [5]. Có thể tỷ lệ xâm nhập tủy xương cao góp phần làm tăng tỷ lệ thiếu máu ở nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các trường hợp thiếu máu ở mức độ nhẹ (Hb 10,0 – 11,9 g/dl) với 31,7% (38/120). Đặc điểm này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Birgegård cũng với tỷ lệ 31,7%, [6]. Thiếu máu mức độ nặng có chỉ định truyền chế phẩm máu (Hb < 8,0 g/dl) ghi nhận trong

nguyên cứu của chúng tôi là 11,7% (14/120). Tỷ lệ này chỉ ghi nhận ở 2,8% ở nghiên cứu của tác giả Birgegård và 3,4% ở nghiên cứu của tác giả Yasmeen [6, 7]. Tỷ lệ này của chúng tôi khá cao có lẽ do đa phần bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, bệnh lan tràn, xâm nhập và ức chế tế bào tạo máu bình thường trong tủy xương làm nặng thêm tình trạng thiếu máu.

Nghiên cứu của chúng tôi thu thập được 14 trường hợp u lympho không Hodgkin ở nhóm bệnh nhân ≥ 70 tuổi, tỉ lệ thiếu máu chiếm tỉ lệ 78,6% (11/14) – cao nhất trong 4 nhóm tuổi. Đặc điểm này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Birgegård với 72,7% [6]. Tuy nhiên thiếu máu ghi nhận ở 75,9% (9/12) trường hợp xâm nhập tủy xương và trên 100% (2/2) trường hợp không xâm nhập tủy xương. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm xâm nhập tủy xương và nhóm không xâm nhập tủy xương ($p = 0,439$). Do cỡ mẫu thấp nên số liệu có thể chưa mang tính đại diện cho dân số chung.

Nhóm ≤ 40 tuổi có tỉ lệ thiếu máu thấp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi với 47,1% (8/17). Thiếu máu ở nhóm ≤ 40 tuổi cũng ghi nhận ở 53,5% ở nghiên cứu của tác giả Birgegård [6]. Thiếu máu ghi nhận ở 88,8% (8/9) trường hợp xâm nhập tủy xương và không ghi nhận trên các trường hợp không xâm nhập tủy xương. Khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($p = 0,001$).

Tỉ lệ thiếu máu trên nhóm bệnh nhân có xâm nhập tủy là 72,7% (56/77) cao hơn nhóm bệnh nhân không xâm nhập tủy là 51,2% (22/43). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm xâm nhập tủy xương và nhóm không xâm nhập tủy xương ($p = 0,603$). Đặc điểm này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Conlan [4]. Thiếu máu là yếu tố tiên lượng độc lập với ý nghĩa

dự hậu xấu và tăng tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân u lympho. Thời gian sống ngắn hơn ở các trường hợp kèm theo thiếu máu trên cả 2 nhóm xâm nhập và không xâm nhập tủy xương.

4.3. Nguyên nhân thiếu máu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân thiếu máu phổ biến nhất là u lympho xâm nhập tủy xương, chiếm 71,8% (56/78). Các nguyên nhân như thiếu sắt, thiếu folate/vitamin B12 hoặc tán huyết tương đối ít gặp, chiếm 12,7% (10/78). Một số các trường hợp không xác định rõ nguyên nhân, chiếm 15,1% (12/78). Theo tác giả Yasmeen, thiếu máu do u lympho xâm nhập tủy xương chiếm 27,2%, thiếu máu thiếu sắt, thiếu folate và Vitamin B12 chiếm tỉ lệ lần lượt là 7,6%; 1,6% và 0,5%; ngoài ra cũng ghi nhận 29,8% trường hợp không rõ nguyên nhân [7].

Cơ chế bệnh sinh của thiếu máu trong u lympho chưa được hiểu rõ. Do các nguyên nhân gây giảm sinh dòng hồng cầu trong tủy xương, giảm thời gian sống của hồng cầu, và giảm sản xuất Erythropoietin. Tế bào u lympho gia tăng sản xuất các cytokine gây phản ứng viêm như Interleukin-1 và Tumour necrosis factor được cho rằng có vai trò trong việc ức chế tế bào đầu dòng dòng hồng cầu trong tủy xương. Một số nghiên cứu lâm sàng cũng cho thấy nồng độ Tumour necrosis factor cao hơn ở những bệnh nhân u lympho có kèm thiếu máu [2]. Thiếu máu thiếu sắt ở bệnh nhân u lympho có thể do tình trạng dinh dưỡng kém, chảy máu kéo dài do tình trạng rối loạn đông máu kèm theo hoặc kém hấp thu sắt do tăng nồng độ hepcidin. Nồng độ hepcidin tăng cao sẽ giữ sắt trong các đại thực bào và các tế bào ruột, cũng như ngăn chặn việc giải phóng sắt từ hệ thống lưới nội mô và gan dẫn đến thiếu máu do thiếu sắt. Bệnh nhân nhẹ cân (chỉ số khối cơ thể BMI $\leq$

18,5) thường liên quan đến tình trạng thiếu dinh dưỡng có thể biểu hiện như thiếu máu dinh dưỡng do thiếu sắt, B12, B6, đồng, kẽm và các chất khác đóng vai trò trong quá trình tạo máu. Nhóm thiếu cân có xu hướng thiếu máu cao hơn nhóm bình thường, thừa cân, béo phì [8]. Bệnh lý hemoglobin cũng góp phần làm tăng tỉ lệ thiếu máu trên mẫu khảo sát, beta Thalassemia khá phổ biến ở Việt Nam. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Nam cho thấy tần suất beta Thalassemia một số dân tộc tại Việt Nam khá cao như: Kinh (beta thalassemia 1,49%, HbE 1,24%), Mường (beta thalassemia 10,7%, HbE 11,7%), Tày (beta thalassemia 11%, HbE 1%). Trong giới hạn nghiên cứu này chúng tôi còn giới hạn các xét nghiệm nên chưa xác định được nguyên nhân thiếu máu trên một số bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tình trạng thiếu máu là một biến chứng thường gặp ở bệnh nhân u lympho không Hodgkin; đa số các trường hợp thiếu máu mức độ nhẹ. Nhóm bệnh nhân ≥ 70 tuổi có tỉ lệ thiếu máu cao nhất. U lympho xâm nhập tủy xương là nguyên nhân gây thiếu máu hàng đầu.

VI. KIẾN NGHỊ

Thiếu máu không chỉ ảnh hưởng đến khả năng sống sót và yếu tố tiên lượng xấu mà nó còn gây ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Do đó thiếu máu phải được chẩn đoán, xác định nguyên nhân và điều trị thích hợp ở tất cả các bệnh nhân u lympho mới chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Park, H.J., et al.**, Statistics of hematologic malignancies in Korea: incidence, prevalence and survival rates from 1999 to 2008. The Korean journal of hematology, 2012. 47(1): p. 28-38.
2. **Moullet, I., et al.**, Frequency and significance of anemia in non-Hodgkin's lymphoma patients. Annals of oncology, 1998. 9(10): p. 1109-1115.
3. **Grulich, A.E. and C.M. Vajdic**, The epidemiology of non-Hodgkin lymphoma. Pathology, 2005. 37(6): p. 409-419.
4. **Conlan, M.G., et al.**, Clinical significance of hematologic parameters in non-Hodgkin's lymphoma at diagnosis. Cancer, 1991. 67(5): p. 1389-1395.
5. **Kumar, S., et al.**, Bone marrow biopsy in non-Hodgkin lymphoma: a morphological study. Indian Journal of pathology and microbiology, 2009. 52(3): p. 332.
6. **Birgegård, G., P. Gascón, and H. Ludwig**, Evaluation of anaemia in patients with multiple myeloma and lymphoma: findings of the European CANCER ANAEMIA SURVEY. European journal of haematology, 2006. 77(5): p. 378-386.
7. **Yasmeen, T., et al.**, Frequency and causes of anemia in Lymphoma patients. Pakistan journal of medical sciences, 2019. 35(1): p. 61.
8. **Hardianti, M.S., et al.**, Anemia in Lymphoma Patients in Indonesia: The Prevalence and Predictive Factors. Asian Pacific Journal of Cancer Biology, 2021. 6(4): p. 235-241.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LYMPHOMA KHÔNG HODGKIN VÒNG WALDEYER TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Phan Nguyễn Vũ Linh¹, Trần Thanh Tùng¹,
Suzanne Thanh Thanh¹, Hoàng Thị Thúy Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân mắc bệnh lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer điều trị tại Khoa Huyết Học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019 tại khoa Huyết Học - bệnh viện Chợ Rẫy chúng tôi ghi nhận 40 bệnh nhân vào nghiên cứu. Trong số 40 bệnh nhân lymphoma không Hodgkin (LKH) vòng Waldeyer, xếp giai đoạn I-II theo Ann Arbor chiếm tỉ lệ đến 80%; nhóm nguy cơ thấp - trung bình thấp theo chỉ số tiên lượng Quốc tế (IPI) chiếm ưu thế 92.5%; phần lớn chẩn đoán giải phẫu bệnh là LKH tế bào B (92.5%) và đa số điều trị bằng phác đồ R-CHOP, phần còn lại là LKH tế bào T (7.5%) được điều trị bằng phác đồ CHOP. Tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị là 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%); tỉ lệ sống còn không tiến triển (PFS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.5%, tại thời điểm 2

năm đạt 79.1%; tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.3%, tại thời điểm 2 năm đạt 82.3%.

Kết luận: Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer phần lớn khu trú ở giai đoạn I, II và nhóm nguy cơ thấp - trung bình thấp chiếm ưu thế, điều trị bằng phác đồ R-CHOP ở nhóm LKH tế bào B có hiệu quả cao.

Từ khóa: Lymphoma, không Hodgkin, vòng Waldeyer, rituximab, R-CHOP

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR NON-HODGKIN LYMPHOMA OF WALDEYER'S RING AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: Evaluate the effectiveness of treatment in patients with non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring patients at Cho Ray hospital from January 2016 to December 2019.

Subjects and Methods:

Subjects: Adult patients with non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring, were treated at Department of Hematology - Cho Ray Hospital from January 2016 to December 2019. Methods: Descriptive and observational study.

Results: During the period from January 2016 to December 2019, at the Department of Hematology - Cho Ray Hospital, we had 40 cases in our study. Among 40 non-Hodgkin lymphoma (NHL) of Waldeyer's ring patients, the percentage of the patients at stage I/II was 80%; low to low-intermediate International prognosis index (IPI) accounted for 92.5%; the

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Vũ Linh

SĐT: 0366.225.208

Email: phannguyenvulinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/8/2022

Ngày duyệt bài: 27/9/2022

most common pathologic subtype was B cell NHL (92%), which was mostly treated by R-CHOP chemotherapy, and the rest was T cell NHL treated by CHOP chemotherapy. Complete response rate after chemotherapy was 83.8% (95% CI, 71.1-96.5%), progression-free survival (PFS) rate at 12-month was 82.5%, 2-year PFS was 78.7%; overall survival (OS) rate at 12-month was 82.3%, 2-year OS was 82.3%.

Conclusion: Non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring was mostly localized disease (stage I/II) and low-risk disease (low/low-intermediate IPI), treatment by R-CHOP in B-cell NHK subtype group was high effective.

Keywords: Lymphoma, non-Hodgkin, Waldeyer's ring, rituximab, R-CHOP

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphoma không Hodgkin (LKH) là bệnh lý thường gặp nhất trong nhóm ung thư hệ tạo huyết, riêng trong các ung thư vùng đầu mặt cổ thì lymphoma chiếm 12-15%, trong đó lymphoma vòng Waldeyer chiếm tỉ lệ cao nhất, khoảng 50% [1],[2]. Ngày nay, những hiểu biết trong sinh bệnh học Lymphoma không Hodgkin ngày càng sáng tỏ, từ đó đưa ra những phác đồ điều trị hiệu quả hơn, từ đa hóa trị liệu với phác đồ có anthracyclin cho đến ngày nay là thời đại của rituximab với phác đồ R-CHOP kết hợp với xạ trị. Tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về lymphoma không Hodgkin tuy nhiên ít báo cáo khảo sát về điều trị ở nhóm bệnh nhân LKH vòng Waldeyer. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả điều trị Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer; với các mục tiêu cụ thể sau: mô tả đặc điểm lâm sàng và sinh học của bệnh nhân LKH vòng Waldeyer, khảo sát tỉ lệ đáp ứng và tỷ lệ sống còn của bệnh nhân LKH vòng Waldeyer.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân mắc bệnh lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer điều trị tại Khoa Huyết Học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến tháng 12/2019.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân có u tại vòng Waldeyer, giải phẫu bệnh khối u xác định lymphoma không Hodgkin, được điều trị hóa trị đặc hiệu. Loại trừ các trường hợp hồ sơ không bao gồm các thông tin quan trọng.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Các bước tiến hành:

Lập danh sách hồ sơ bệnh án những bệnh nhân Lymphoma không Hodgkin vòng Waldeyer trong thời gian nghiên cứu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Thu thập số liệu lâm sàng, sinh học và việc điều trị, dựa vào hồ sơ bệnh án theo nội dung ở phiếu thu thập số liệu. Các tiêu chí khảo sát gồm: đặc điểm dịch tễ: tuổi, giới, nơi cư trú, nghề nghiệp, bệnh kèm theo; đặc điểm lâm sàng, sinh học: thời gian khởi phát bệnh, triệu chứng, vị trí tổn thương lymphoma, giải phẫu bệnh, giai đoạn, chỉ số tiên lượng, xét nghiệm huyết đồ, tủy đồ và sinh hóa; đặc điểm điều trị và đáp ứng điều trị: phác đồ điều trị, đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn Lugano, đáp ứng cuối liệu trình thực hiện khi hoàn tất liệu trình hóa trị, tái phát, tử vong, nguyên nhân tử vong.

Phân tích số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 365 và SPSS ver. 20, tính tần suất, tỉ lệ phần trăm của các biến nhóm tuổi, giới, phác đồ điều trị, đáp ứng; tính trị số trung bình, độ lệch chuẩn, trung vị, tứ phân vị của các biến tuổi, thời gian khởi phát bệnh; sử dụng phép kiểm χ^2 để so sánh các tỉ lệ, nếu phép kiểm χ^2 không phù hợp thì

dùng phép kiểm chính xác Fisher; tính PFS, OS bằng phương pháp Kaplan- Meier, sử dụng phép kiểm Log Rank để so sánh PFS, OS, trình bày kết quả của số liệu dưới hình thức bảng biểu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận 40 trường hợp vào nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu:

Độ tuổi phân bố rộng, tuổi trung bình là 56.78 ± 11.69 , tuổi nhỏ nhất là 22, lớn nhất là 73. Bệnh nhân ≤ 60 tuổi chiếm tỉ lệ 62.5% trong mẫu nghiên cứu. Nam chiếm tỉ lệ nhiều hơn nữ, tỉ lệ nam: nữ là 2:1.

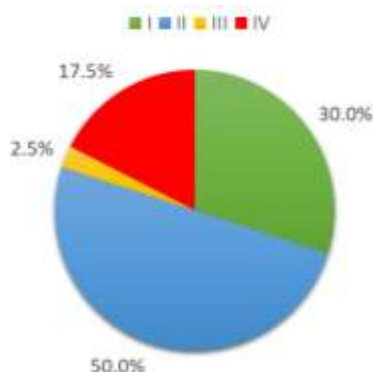
Thời gian khởi phát bệnh trung vị là 2 tháng, khoảng tứ phân vị từ 1 tháng đến 3.75 tháng, được chẩn đoán sớm nhất là 2 tuần và muộn nhất là 12 tháng. Đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có thể trạng tốt (đánh giá bằng chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG

là 0-1 điểm, chiếm 92.5%); triệu chứng biểu hiện đa dạng, thường gặp nhất là đau họng (52.5%), nuốt vướng (27.5%); tổn thương amidan khẩu cái chiếm ưu thế trong lymphoma không Hodgkin vùng Waldeyer; một nửa số trường hợp có triệu chứng B; 7 (17.5%) trường hợp có tổn thương ngoài hạch kèm theo, trong đó có 2 trường hợp được xác nhận có xâm nhập tủy xương, hầu hết các bệnh nhân có huyết đồ bình thường; 7.5% có khối u bulky.

Tất cả bệnh nhân được chụp CT-scan trong quá trình chuẩn đoán và điều trị để đánh giá giai đoạn hoặc đánh giá đáp ứng điều trị, có 13 (32.5%) trường hợp được chụp PET-CT trong đó có 10 trường hợp chụp PET-CT trước điều trị và 4 trường hợp sau điều trị. Xếp giai đoạn theo Ann Arbor, giai đoạn I - II chiếm ưu thế (80%), giai đoạn III chiếm khiêm tốn nhất (2.5%, 1 trường hợp) (Biểu đồ).

Bảng 1. Phân nhóm nguy cơ theo IPI

Nhóm nguy cơ	Tỉ lệ
Thấp	67.5%
Trung bình thấp	25.0%
Trung bình cao	5.0%
Cao	2.5%



Biểu đồ 1: Giai đoạn bệnh (Ann Arbor) Phần lớn các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu xếp nhóm nguy cơ thấp theo IPI (Bảng 1), nhóm nguy cơ từ trung bình cao đến cao chỉ chiếm 7.5%.

Về chẩn đoán giải phẫu bệnh, LKH tế bào B chiếm hầu hết trong mẫu nghiên cứu (37 thường hợp tế bào T, 3 thường hợp tế bào T), trong đó ưu thế là LKH tế bào B lớn (35 bệnh nhân).

Các phác đồ điều trị trong mẫu nghiên cứu gồm R-CHOP, CHOP, R-CEOP, R-CVP, R-FC. Hầu hết các bệnh nhân chẩn đoán LKH vòng Waldeyer tế bào B lớn được

điều trị với phác đồ R-CHOP (33 bệnh nhân, chiếm 94.2%). Tất cả 3 trường hợp chẩn đoán LKH tế bào T được điều trị phác đồ CHOP. Khoảng hơn một nửa số bệnh nhân (23/40 trường hợp) trong mẫu nghiên cứu được tiêm hóa chất nội tủy và xét nghiệm tế bào học dịch não tủy, không có trường hợp nào xâm lấn thần kinh trung ương.

3.2. Hiệu quả điều trị

Bảng 2: Tỷ lệ đáp ứng điều trị chung của mẫu nghiên cứu và nhóm lymphoma không Hodgkin tế bào B được điều trị với phác đồ R-CHOP (khoảng tin cậy 95%)

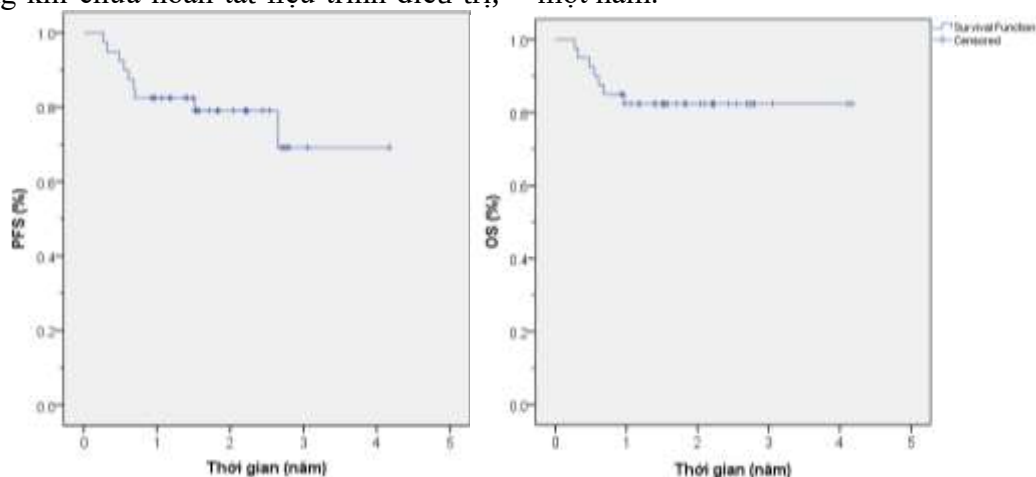
Mức độ đáp ứng	Mẫu nghiên cứu	LKH tế bào B điều trị R-CHOP
Giữa liệu trình	N=40	N=34
CR	57.5% (40.9 - 74.1)	61.8% (44.0 - 79.6)
PR	40.0% (23.6 - 54.4)	35.3% (17.8 - 52.8)
Cuối liệu trình	N=37	N=31
CR	83.8% (71.1 - 96.5)	83.9% (70.1 - 97.7)
PR	16.2% (3.5 - 28.9)	16.1% (2.3 - 29.9)

Tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đạt được đáp ứng cuối liệu trình, mức đáp ứng hoàn toàn (CR) chiếm ưu thế. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị của mẫu nghiên cứu đạt 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%), trong nhóm lymphoma không Hodgkin tế bào B điều trị với phác đồ R-CHOP là 83.9% (70.1-97.7%, độ tin cậy 95%) (Bảng 2), nhóm lymphoma không Hodgkin tế bào T là 66.7%. Có 3 bệnh nhân tử vong khi chưa hoàn tất liệu trình điều trị,

không ghi nhận bệnh tiến triển bệnh tiến triển ngay trước thời điểm tử vong.

3.3. Khảo sát sống còn

Khảo sát sống còn của mẫu nghiên cứu, thời gian theo dõi dài nhất là 51 tháng, ngắn nhất là 11 tháng, trung bình là 21.3 ± 11.4 tháng, có 2 trường hợp mất dấu theo dõi, trong quá trình theo dõi có 3 bệnh nhân tái phát, và 7 bệnh nhân tử vong, tất cả các trường hợp tử vong đều xảy ra trong vòng một năm.



Biểu đồ 2: Đường biểu diễn sống còn không tiến triển và sống còn toàn bộ

Tỉ lệ sống còn không tiến triển (PFS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.5%, tại thời điểm 2 năm đạt 79.1% (Biểu đồ 2); tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 12 tháng đạt 82.3%, tại thời điểm 2 năm đạt 82.3% (Biểu đồ 2). Trong 3 bệnh nhân tái phát có 2 bệnh nhân tiếp tục điều trị đặc hiệu với chẩn đoán giải phẫu bệnh không thay đổi, 1 bệnh nhân bỏ cuộc; trong 7 bệnh nhân tử vong có 3 trường hợp do nhiễm trùng, 1 trường hợp do xuất huyết tiêu hóa trên do loét dạ dày tá tràng, 3 trường hợp còn lại không rõ nguyên nhân.

Liên quan giữa các đặc điểm lâm sàng, sinh học với đáp ứng điều trị, tỉ lệ sống còn

Khảo sát các yếu tố gồm tổn thương tại amidan vòm, ≤ 60 tuổi, chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG 0-1 điểm, không có triệu chứng B, LDH không tăng, gồm nhóm nguy cơ thấp theo IPI, giai đoạn khu trú (giai đoạn I/II), các yếu tố này có xu hướng ảnh hưởng đến tỉ lệ CR sau hóa trị, OS 2 năm và PFS 2 năm (Bảng 3), tuy nhiên chỉ có yếu tố vị trí tổn thương tại amidan vòm ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê ($p=0.022$), tỉ lệ CR của nhóm LKH tại amidan vòm là 40%, thấp hơn so với nhóm LKH vòng waldeyer vị trí khác (90.6%).

Bảng 3: Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn cuối liệu trình, tỉ lệ sống còn toàn bộ 2 năm và tỉ lệ sống bệnh không tiến triển 2 năm theo các đặc điểm

Nhóm	CR (%) (N=37 ^(a))	OS 2 năm (%)	PFS 2 năm (%)
Amidan tổn thương	$p=0.022$	$p=0.320$	$p=0.401$
Amidan vòm (n=6)	40.0* (2)	62.5	66.7
Vị trí khác (n=34)	90.6* (29)	85.3	81.4
Tuổi	$p=1.000$	$p=0.248$	$p=0.226$
≤ 60 (n=25)	83.3 (20)	88.0	82.1
> 60 (n=15)	84.6 (11)	73.3	73.3
ECOG	$p=0.302$	$p=0.441$	$p=0.477$
0-1 (n=37)	85.7 (30)	83.7	80.3
> 1 (n=3)	50.0 (1)	66.7	66.7
Triệu chứng B	$p=0.660$	$p=0.792$	$p=0.819$
Không (n=19)	88.9 (16)	84.2	84.2
Có (n=21)	78.9 (15)	80.7	75.6
LDH	$p=0.660$	$p=0.841$	$p=0.432$
≤ 400 (n=19)	88.9 (16)	84.2	84.2
> 100 (n=21)	78.9 (15)	81.0	75.6
IPI	$p=1.000$	$p=0.583$	$p=0.168$
0-1 (n=27)	84.0 (21)	85.2	85.2
> 1 (n=13)	83.3 (10)	76.9	68.4
Giai đoạn	$p=0.591$	$p=0.714$	$p=0.911$
I-II (n=32)	86.2 (25)	81.1	81.3
III-IV (n=8)	75.0 (6)	87.5	70.0

(a) Số trường hợp đánh giá cuối liệu trình N=37 do có 3 bệnh nhân không hoàn tất liệu trình

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm của LKH vòng Waldeyer

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình là 56.78 ± 11.69 , phù hợp với các nghiên cứu khác với độ tuổi trung bình từ 50-60 tuổi tùy từng nghiên cứu [3-6]. Về giới tính, nam nhiều hơn nữ, phù hợp với nhóm bệnh LKH; theo số liệu của Globocan 2018, bệnh lymphoma không Hodgkin gặp ở nam nhiều hơn nữ với tỉ lệ nam: nữ là 1.27:1 [7], theo tác giả Laskar và cộng sự là 2.1:1 [8].

35% bệnh nhân có bệnh kèm theo, có thể lý giải bởi đa số bệnh nhân lớn tuổi (77.5% trường hợp >50 tuổi). Trong mẫu nghiên cứu có 17.5% bệnh nhân mang kháng nguyên HBsAg và 37.5% bệnh nhân từng nhiễm virus viêm gan B, phù hợp với dịch tễ Việt Nam là vùng lưu hành bệnh, các bệnh nhân này hầu hết được dự phòng với thuốc kháng virus viêm gan B, một số ít theo dõi bằng xét nghiệm HBV-DNA, trong quá trình theo dõi không có trường hợp nào bị viêm gan B bùng phát.

Thời gian khởi phát bệnh trung vị là 2 tháng, phù hợp với các nghiên cứu của tác giả Huỳnh Trọng Tín với thời gian khởi phát đa số là dưới 1 tháng (chiếm 61%)[6], và tác giả Nguyễn Thanh Bình - Tống Xuân Thắng trên bệnh nhân LKH đầu mặt cổ thời gian khởi phát trung bình là 2.2 tháng [9]. Triệu chứng của bệnh rất đa dạng, thường gặp nhất là đau họng, nuốt vướng, ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng cuộc sống khiến bệnh nhân phải nhập viện. Các triệu chứng này dễ nhận diện khiến bệnh nhân đi khám sớm nhưng cũng dễ nhầm lẫn với triệu chứng viêm họng thông thường vì vậy thời gian khởi phát bệnh thay đổi rất rộng, ngắn nhất là 2 tuần và dài nhất đến 12 tháng. 52.5% bệnh nhân có triệu

chứng B, cao hơn rõ so với các tác giả Lee và Carren cùng cộng sự lần lượt là 14% và 13% [4],[3], các báo cáo tại Việt Nam khá tương đồng với chúng tôi, theo tác giả Huỳnh Trọng Tín là 33.3% [6], tác giả Phạm Xuân Dũng 47% [5].

LKH amidan khẩu cái là vị trí thường gặp nhất chiếm 80%, sau đó là amidan vòm chiếm 15%, phù hợp với các nghiên cứu khác với tỉ lệ tổn thương ở amidan khẩu cái từ 60-76%, sau đó là amidan vòm từ 6.4-27% [3],[4],[6],[9]. Xếp giai đoạn theo Ann Arbor, giai đoạn khu trú chiếm ưu thế 80%, phù hợp với các tác giả Lee và cộng sự 64.9% [4], Nguyễn Thanh Bình - Tống Xuân Thắng 98.2% [9].

Phân nhóm nguy cơ theo IPI của mẫu nghiên cứu hầu hết thuộc nhóm nguy cơ thấp-trung bình thấp (92.5%), phù hợp với tác giả Lee cùng cộng sự báo cáo 76.8% [4].

LKH tế bào B chiếm hầu hết trong mẫu nghiên cứu, ưu thế là tế bào B lớn; theo Lee và cộng sự tỉ lệ LKH tế bào B chiếm 85.6% [4], theo Carren và cộng sự tỉ lệ LKH tế bào B lớn lan tỏa là 83% [3].

4.2. Về hiệu quả điều trị LKH vòng Waldeyer

Đánh giá sau khi kết thúc hóa trị đạt CR là 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%), trong nhóm LKH tế bào B điều trị với phác đồ R-CHOP là 83.9% (70.1-97.7%, độ tin cậy 95%). Phù hợp với báo cáo của tác giả Laskar và cộng sự là 81.8%, theo tác giả Võ Hữu Tín và cộng sự là 84.8% với phác đồ R-CHOP và 81.7% với phác đồ CHOP. Tuy nhiên đa số các trường hợp được đánh giá trên CT-scan, chỉ phần nhỏ được chụp PET-CT, vì vậy độ chính xác là vấn đề cần đặt ra với các tổn thương nhỏ hay tổn thương không đặc hiệu trên CT.

PFS 2 năm đạt 79.1%; OS 2 năm đạt 82.3%, phù hợp với tác giả Lee và cộng sự với OS 2 năm đạt $83.1 \pm 4.2\%$ [4].

Chỉ có yếu tố vị trí tổn thương tại amidan vòm ảnh hưởng đến CR sau hóa trị có ý nghĩa thống kê ($p=0.022$), tuy nhiên do có mẫu nhỏ nên chúng tôi chưa thể đánh giá các yếu tố gây nhiễu để kết luận đây là yếu tố nguy cơ độc lập.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 40 bệnh nhân LHK vòng Waldeyer tại khoa Huyết Học - bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2016 đến 12/2019, chúng tôi có những kết luận:

Tuổi trung bình là 56.78 tuổi, tỉ lệ nam: nữ là 2:1; thời gian khởi phát ngắn, trung vị là 2 tháng; đa số bệnh nhân có tổng trạng tốt; triệu chứng tại chỗ biểu hiện đa dạng, thường gặp nhất là đau họng, nuốt vướng; một nửa số trường hợp có triệu chứng B; phần lớn là bệnh khu trú ở giai đoạn I, II với nhóm nguy cơ thấp - trung bình thấp chiếm ưu thế.

Hầu hết nhóm LKH tế bào B được điều trị bằng phác đồ R-CHOP, nhóm LKH tế bào T được điều trị bằng phác đồ CHOP. Tỉ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn sau điều trị cao đạt 83.8% (71.1-96.5%, độ tin cậy 95%), trong nhóm LKH tế bào B điều trị với phác đồ R-CHOP là 83.9% (70.1-97.7%, độ tin cậy 95%).

Tỉ lệ sống còn cao, PFS 12 tháng đạt 82.5%, PFS 2 năm đạt 78.7%; OS 12 tháng đạt 82.3%, OS 2 năm đạt 82.3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thakral B., Zhou J., Medeiros L. J.** (2015), "Extranodal hematopoietic neoplasms and mimics in the head and neck: an update", *Hum Pathol*, 46(8), pp. 1079-100.
2. **Vega F., Lin P., Medeiros L. J.** (2005), "Extranodal lymphomas of the head and neck", *Ann Diagn Pathol*, 9(6), pp. 340-50.
3. **Teh Carren S. L., Jayalakshmi Pailoor, Chong Sheldon Y. C.** (2014), "Waldeyer Ring Lymphoma: A Case Series", *Ear, Nose & Throat Journal*.
4. **Lee Seong Jun, et al.** (2014), "Clinical characteristics, pathological distribution, and prognostic factors in non-Hodgkin lymphoma of Waldeyer's ring: nationwide Korean study", *Korean J Intern Med*, 29(3).
5. **Phạm Xuân Dũng** (2012), Đánh giá hiệu quả điều trị lymphôm không Hodgkin ở người lớn, Luận án Tiến sĩ Y Học, đại học Y Dược TP HCM.
6. **Huỳnh Trọng Tín** (2017), Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh Lymphoma trong tai mũi họng tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2014 - 2017, Luận văn Thạc sĩ Y Học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
7. **Globocan** 2018. Non-Hodgkin lymphoma. [cited 2020 20/7]; Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/34-Non-hodgkin-lymphoma-fact-sheet.pdf>.
8. **Laskar Siddhartha, et al.** (2007), "Primary diffuse large B-cell lymphoma of the tonsil", *Cancer*, 110(4), pp. 816-823.
9. **Nguyễn Thanh Bình, Tống Xuân Thắng** (2020), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học u lympho ác tính không Hodgkin vùng đầu cổ", *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*, 62(5), pp. 13-16.
10. **Võ Hữu Tín, et al.** (2014), "Điều trị bệnh Lymphoma không Hodgkin tại khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy từ 1/2010 đến 9/2012", *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, 18(2), pp. 85-89.

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ BRENTUXIMAB VEDOTIN - BENDAMUSTIN TRÊN 10 BỆNH NHÂN U LYMPHO HODGKIN TÁI PHÁT KHÁNG TRỊ

Phan Nguyễn Vũ Linh¹, Lâm Mỹ Hạnh¹,
Nguyễn Thị Bé Út¹, Trần Thanh Tùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin trên 10 bệnh nhân u lympho hodgkin tái phát kháng trị tại bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân u lympho hodgkin tái phát kháng trị điều trị bằng phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin tại Khoa Huyết Học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2020 đến tháng 8/2022. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: Từ tháng 1/2020 đến tháng 8/2022 tại khoa Huyết Học - bệnh viện Chợ Rẫy chúng tôi ghi nhận 10 bệnh nhân vào nghiên cứu, trong đó 7 trường hợp kháng trị và 3 trường hợp tái phát. Tất cả bệnh nhân đều đạt đáp ứng với phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin, trong đó 50% đạt lui bệnh hoàn toàn. Trong thời gian theo dõi trung bình 16.7 ± 6.6 tháng, tất cả bệnh nhân đều sống sót, ghi nhận 1 trường hợp tái phát sau 16.2 tháng.

Kết luận: Phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin đạt hiệu quả cao trên bệnh nhân u lympho hodgkin tái phát kháng trị. Cần tiến hành

các nghiên cứu lớn hơn để đánh giá chính xác hơn hiệu quả của phác đồ.

Từ khóa: U Lympho Hodgkin, brentuximab vedotin, bendamustin.

SUMMARY

INITIAL EFFECTIVENESS OF BRENTUXIMAB VEDOTIN PLUS BENDAMUSTINE REGIMEN IN TREATMENT OF RELAPSED AND REFRACTORY HODGKIN LYMPHOMA

Objective: Evaluate the effectiveness of brentuximab vedotin plus bendamustine regimen in treatment of relapsed and refractory (RR) Hodgkin lymphoma (HL) patients at Cho Ray hospital.

Subjects and Methods:

Subjects: Adult patients with RR HL, were treated by brentuximab vedotin plus bendamustine regimen at Department of Hematology - Cho Ray Hospital from January 2020 to August 2022. Methods: Descriptive and observational study.

Results: During the period from January 2020 to August 2022, at the Department of Hematology - Cho Ray Hospital, we had 10 cases in our study, of which 7 cases were refractory and 3 cases relapsed. All patients achieved an overall response to brentuximab vedotin plus bendamustine regimen, of which 50% achieved complete remission. During the mean follow-up period of 16.7 ± 6.6 months, all

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Vũ Linh

SĐT: 0366.225.208

Email: phannguyenvulinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 27/9/2022

patients survived, with 1 relapse after 16.2 months.

Conclusion: The regimen brentuximab vedotin - bendamustine is highly effective in patients with refractory recurrent Hodgkin lymphoma. Larger studies are needed to evaluate the efficacy of the regimen more accurately.

Keywords: Hodgkin lymphoma, brentuximab vedotin, bendamustine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho là bệnh lý thường gặp nhất trong nhóm ung thư hệ tạo huyết, trong đó u lympho Hodgkin chiếm 13% [1]. U lympho Hodgkin (ULH) có thể chữa khỏi với tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) 5 năm cao 89.1%, tuy nhiên khoảng 20% bệnh nhân tái phát hoặc kháng trị [2]. Đặc trưng của ULH thể cổ điển là hiện diện CD30 trên bề mặt tế bào u và tế bào Reed Sternberg. Kháng thể đơn dòng chống CD30 có vai trò như anti CD20 (Rituximab) trong u lympho không Hodgkin, giúp tăng hiệu quả điều trị. Brentuximab vedotin một liên hợp kháng thể chống CD30 và thuốc monomethyl auristatin (MMAE) thông qua cầu nối dipeptid. Cầu nối giúp cho thuốc hòa màng các tế bào mang thụ thể CD30 trên bề mặt và phóng thích MMAE làm phá vỡ mạng lưới vi ống làm cho tế bào dừng lại ở pha G2/M và chết theo chương trình. Brentuximab vedotin được NCCN đưa vào lựa chọn điều trị bước 1 kết hợp với AVD đối với bệnh nhân u lympho Hodgkin thể cổ điển giai đoạn III/IV và là lựa chọn điều trị trong trường hợp tái phát kháng trị giúp đạt được lui bệnh lâu dài.

Brentuximab vedotin hiện đã được sử dụng tại bệnh viện Chợ Rẫy để điều trị u lympho Hodgkin và u lympho không Hodgkin tế bào T ngoại vi có CD30 dương tính. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này

nhằm đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ Brentuximab vedotin kết hợp với Bendamustin trên bệnh nhân u lympho Hodgkin tái phát kháng trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân u lympho Hodgkin tái phát kháng trị điều trị bằng phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin tại Khoa Huyết Học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2020 đến tháng 8/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân u lympho Hodgkin tái phát kháng trị điều trị bằng phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin. Loại trừ các trường hợp hồ sơ không bao gồm các thông tin quan trọng cần ghi nhận.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Các bước tiến hành:

Lập danh sách hồ sơ bệnh án những bệnh nhân lympho Hodgkin tái phát kháng trị trong thời gian nghiên cứu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

Thu thập số liệu lâm sàng, sinh học và việc điều trị, dựa vào hồ sơ bệnh án theo nội dung ở phiếu thu thập số liệu. Các tiêu chí khảo sát gồm: đặc điểm dịch tễ: tuổi, giới, bệnh kèm theo; đặc điểm lâm sàng, sinh học: triệu chứng, vị trí tổn thương lymphoma, giải phẫu bệnh, chỉ số tiên lượng; đặc điểm điều trị và đáp ứng điều trị: phác đồ điều trị, đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn Lugano, tái phát, tử vong.

Phân tích số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 365 và SPSS ver. 20, tính tần suất, tỉ lệ phần trăm của các biến nhóm tuổi, giới, đáp ứng; tính trị số trung bình, độ lệch chuẩn các biến tuổi, thời gian theo dõi; trình bày kết quả của số liệu dưới hình thức bảng biểu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi ghi nhận 10 trường hợp vào nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tiêu chí	Đặc điểm	n (%)
Tái phát/ kháng trị	Tái phát	3 (30%)
	Kháng trị	7 (70%)
Giai đoạn	II	1 (10%)
	III	1 (10%)
	IV	8 (80%)
Triệu chứng B	Có	6 (80%)
	Không	4 (40%)
Bulky	Có	2 (20%)
	Không	8 (80%)
Phác đồ điều trị trước	1: ABVD	6 (60%)
	2: ABVD + phác đồ khác	4 (40%)
Giải phẫu bệnh (phân loại theo WHO)	Cổ điển thể xơ nốt	4 (40%)
	Cổ điển thể hỗn hợp	5 (50%)
	Cổ điển thể thể giàu lympho bào	1 (10%)

Tất cả bệnh nhân đều dưới 50 tuổi, tuổi trung bình là 25.5 ± 9.1 ; phần lớn là nam giới (8/10 trường hợp). Có 7 bệnh nhân kháng trị và 3 bệnh nhân tái phát, thời điểm tái phát lần lượt 3 tháng, 6 tháng, 14 tháng. Hầu hết bệnh nhân ở giai đoạn III/IV theo phân loại của Lugano. 6 trường hợp đã điều trị một phác đồ trước đó là ABVD; 4 trường hợp đã điều trị 2 phác đồ trước đó là ABVD cùng với ICE, DHAP, CAP, Bendamustin. Giải phẫu bệnh chủ yếu là u lympho Hodgkin thể cổ điển hỗn hợp tế bào và xơ nốt. Các đặc điểm được trình bày trong Bảng 1.

3.2. Hiệu quả điều trị

Sau 2 đến 4 đợt điều trị brentuximab vedotin - bendamustin, 9 trường hợp được chụp PET/CT và 1 trường hợp chụp CT để

đánh giá hiệu quả điều trị. Tất cả bệnh nhân đều đạt lui bệnh, trong đó 50% đạt lui bệnh hoàn toàn (CR).

Có 5 bệnh nhân đã được ghép tế bào gốc tạo máu tự thân sau khi đạt lui bệnh, 1 bệnh nhân không lấy đủ lượng tế bào gốc tạo máu, 1 bệnh nhân lựa chọn không ghép và 3 bệnh nhân đang lên kế hoạch ghép. 5 bệnh nhân sau ghép tế bào gốc tạo máu tự thân được tư vấn tiếp tục điều trị duy trì Brentuximab vedotin, tuy nhiên vì lý do chính là chi phí điều trị nên có 3 trường hợp lựa chọn không điều trị duy trì. Trong thời gian theo dõi trung bình 16.7 ± 6.6 tháng, tất cả bệnh nhân đều sống sót; ghi nhận 1 trường hợp tái phát sau 16.2 tháng, bệnh nhân này không tiếp tục duy trì brentuximab vedotin.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm của mẫu nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình là 25.5 ± 9.1 nam chiếm đa số, phù hợp với đặc điểm của u lympho Hodgkin thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi. Nghiên cứu trên bệnh nhân ULK của tác giả Lâm Mỹ Hạnh và cộng sự nhóm tuổi dưới 40 chiếm 72.4%, nam: nữ là 1.4:1 [3]; nghiên cứu Anh Thư và cộng sự ghi nhận nhóm tuổi 15-35 chiếm 46.2%, nam: nữ 1.7:1 [4].

Đa số bệnh nhân bệnh xếp giai đoạn IV (8/10 bệnh nhân) theo phân loại của Lugano, có triệu chứng B (6/10 bệnh nhân); đây là các yếu tố tiên lượng xấu tái phát tiến triển [5].

Tất cả bệnh nhân đã được điều trị bằng phác ABVD trước đó, đây là phác đồ đầu tay của ULH thể cổ điển. Phác đồ brentuximab vedotin được lựa chọn là phác đồ hàng hai ở 6 trường hợp và là phác đồ hàng ba ở 4 trường hợp trong mẫu nghiên cứu, phù hợp với hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế [6] và các hiệp hội ung thư trên thế giới [5].

4.2. Về hiệu quả điều trị của phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin

Sau 2 đến 4 đợt điều trị brentuximab vedotin - bendamustin, tất cả 10 bệnh nhân đều đạt lui bệnh, trong đó 50% đạt CR. Kết quả cho thấy phác đồ này có hiệu quả cao, phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới [5]. LaCasce và cộng sự nghiên cứu trên 55 bệnh nhân ULH tái phát kháng trị điều trị brentuximab vedotin - bendamustin, có 92.5% bệnh nhân đạt lui bệnh, trong đó 73.6% đạt CR [7]. Younes và cộng sự nghiên

cứ trên 102 bệnh nhân ULH tái phát kháng trị sau ghép tế bào gốc tạo máu tự thân điều trị brentuximab vedotin - bendamustin, có 75% bệnh nhân đạt lui bệnh, trong đó 34% đạt CR [8].

Trong nghiên cứu của tác giả Lâm Mỹ Hạnh cũng tại khoa Huyết học bệnh viện Chợ Rẫy 2015-2020 ghi nhận 9 bệnh nhân tái phát, có 3 bệnh nhân được điều trị hàng hai bằng brentuximab vedotin – bendamustin đã được đưa vào nghiên cứu của chúng tôi; 6 bệnh nhân còn lại được điều trị bằng phác đồ ICE; trong đó 3/6 bệnh nhân không lui bệnh đã tử vong sau đó, 2 trường hợp tử vong do viêm phổi, 1 trường hợp không rõ nguyên nhân, OS lớn nhất là 26 tháng, bé nhất là 5 tháng kể từ lúc chẩn đoán bệnh; 3 bệnh nhân đạt lui bệnh, có 1 trường hợp tử vong do viêm phổi sau 28 tháng kể từ lúc chẩn đoán bệnh [3]. So sánh trên gợi ý rằng phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin là lựa chọn hợp lý về mặt hiệu quả đối với bệnh nhân ULH tái phát kháng trị, tuy nhiên cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để kết luận.

Các bệnh nhân sau khi đạt lui bệnh được đưa vào kế hoạch ghép tế bào gốc tạo máu tự thân. Sau ghép bệnh nhân cần tiếp tục điều trị duy trì Brentuximab vedotin, tuy nhiên vì lý do chính là chi phí điều trị nên có 3 trường hợp lựa chọn không điều trị duy trì. Trong thời gian theo dõi trung bình 16.7 ± 6.6 tháng, tất cả bệnh nhân đều sống sót; ghi nhận 1 trường hợp tái phát sau 16.2 tháng, bệnh nhân này không tiếp tục duy trì brentuximab vedotin. Chi phí điều trị cao là rào cản đối

với các bệnh nhân ULH tiếp cận với điều trị tốt nhất.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 10 bệnh nhân u lympho Hodgkin tái phát kháng trị được điều trị bằng phác đồ brentuximab vedotin + bendamustin tại khoa Huyết Học - bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2020 đến 8/2022, chúng tôi đưa ra kết luận phác đồ brentuximab vedotin - bendamustin đạt hiệu quả cao trên bệnh nhân u lympho Hodgkin tái phát kháng trị, giúp đạt được lui bệnh để đưa bệnh nhân vào ghép tế bào gốc tạo máu tự thân nhằm duy trì lui bệnh lâu dài. Đây là nghiên cứu bước đầu, vì vậy cần tiến hành các nghiên cứu lớn hơn để đánh giá toàn diện hơn hiệu quả của phác đồ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Organization World Health. Global Health Estimates 2020.** [cited 2022 13/8]; Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table>.
2. **SEER Program** (2020), Cancer Stat Facts: Hodgkin Lymphoma. National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program.
3. **Lâm Mỹ Hạnh** (2021), Đánh giá hiệu quả điều trị u lympho Hodgkin tại bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2015 - 2020, Luận văn chuyên khoa cấp II, đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.
4. **Nguyễn Trần Anh Thư, et al.** (2009), "Kết quả điều trị lymphôm Hodgkin ở người lớn tại Bệnh viện Ung Bướu TP HCM", Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh.
5. **Network National Comprehensive Cancer** (2022), NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hodgkin Lymphoma (version 2.2022).
6. **Lương Ngọc Khuê** (2022), "U lympho Hodgkin", Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Bộ Y Tế, pp. 263-271.
7. **LaCasce Ann S., et al.** (2018), "Brentuximab vedotin plus bendamustine: a highly active first salvage regimen for relapsed or refractory Hodgkin lymphoma", Blood, 132(1), pp. 40-48.
8. **Younes A., et al.** (2012), "Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma", J Clin Oncol, 30(18), pp. 2183-9.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA CÓ CD20 (+) TẠI BỆNH VIỆN TW QUÂN ĐỘI 108 NĂM 2019 - 2021

Lê Thị Thu Huyền¹, Phạm Văn Hiệu¹, Phạm Thị Tuyết Nhung¹,
Nguyễn Quỳnh Tú¹, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Phan Thị Thanh Long¹,
Cao Xuân Long¹, Nguyễn Thanh Bình¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa (Diffuse large B-cell lymphoma – DLBCL) có CD20 (+) tại Bệnh viện TW Quân đội 108.

Đối tượng và phương pháp: Mô tả cắt ngang, tiến cứu kết hợp hồi cứu, theo dõi dọc trên 65 bệnh nhân được chẩn đoán DLBCL có CD20 (+) tại Bệnh viện TW Quân đội 108 năm 2019-2021.

Kết quả và kết luận: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 3 chu kỳ của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP lần lượt là 39,5%, 12,5% và 21,4%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau kết thúc điều trị của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP lần lượt là 81,4%, 87,5% và 64,3%. Nhóm bệnh nhân có điểm IPI từ 0 - 3 điểm có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 85%, cao hơn nhóm IPI từ 4 - 5 điểm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tác dụng không mong muốn gặp chủ yếu là rụng tóc, giảm bạch cầu, thiếu máu, tăng men gan, buồn nôn – nôn.

Từ khóa: u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa; phác đồ R-CHOP; đáp ứng điều trị

SUMMARY

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Thu Huyền

SĐT: 0342.642.649.

Email: heart.qy45@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 03/10/2022

TREATMENT OUTCOME OF DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA AT MILITARY CENTRAL HOSPITAL 108 FROM 2019-2021

Objectives: To evaluate of treatment outcome in patients with Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) CD20 (+) at Military Central Hospital 108. **Subjects and Methods:** Cross-sectional, prospective and retrospective, follow-up study on 65 patients with diffuse large B cell lymphoma CD20 (+) who were treated at Military Central Hospital 108 from 2019 - 2021.

Results and conclusions: After 3 cycles, the complete response in R-CHOP, R-miniCHOP and R-CVP regimens was 39.5%, 12.5% and 21.4%, respectively. At the end of treatment, the rate of complete response was 81.4%, 87.5% and 64.3% in R-CHOP, R-miniCHOP and R-CVP, respectively. The group of patients with IPI scores from 0-3 points had a complete response rate of 85%, which was significantly higher than the IPI group from 4-5 points ($p < 0.05$). Side effects are mainly alopecia, leukopenia, anemia, elevated liver enzymes, nausea - vomiting.

Keywords: diffuse large B-cell lymphoma; R-CHOP regimens; response evaluation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin (ULKH) là nhóm bệnh lý do tăng sinh ác tính dòng lympho, tiến triển chủ yếu ở hệ thống hạch bạch huyết. Trong đó, u lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa chiếm phần

lớn, khoảng 25% trong ULKH [1]. Nhờ có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán, phân loại ULKH dựa trên những thành tựu về sinh học phân tử và miễn dịch học giúp các nhà khoa học nghiên cứu và ứng dụng các thuốc mới có hiệu quả trong điều trị ULKH. Nổi bật nhất đó chính là sự ra đời của kháng thể đơn dòng gắn với CD20 ở tế bào lympho B – Rituximab đã mở ra kỷ nguyên mới trong điều trị ULKH tế bào B. Sự kết hợp giữa Rituximab với phác đồ hóa chất (CHOP, CVP,...) làm tăng đáng kể tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, thời gian sống thêm không bệnh và sống thêm toàn bộ trung bình cho bệnh nhân ULKH tế bào B, đặc biệt ở thể tiến triển nhanh DLBCL [2], [3].

Trong những năm gần đây, số lượng bệnh nhân được chẩn đoán DLBCL đến khám và điều trị tại khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 có xu hướng tăng về số lượng cũng như đa dạng về đặc điểm lâm sàng. Với việc áp dụng những tiến bộ mới trong chẩn đoán, điều trị và đánh giá đáp ứng bệnh như hóa mô miễn dịch, PET/CT,... thì hiệu quả điều trị của nhóm bệnh nhân này từng bước được cải thiện. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân DLBCL tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2019 - 2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 65 bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu là DLBCL có CD20 (+) tại khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TW Quân đội 108 năm 2019 – 2021, được điều trị bằng phác đồ hóa chất có Rituximab.

* Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Tuổi ≥ 16 .
- Chẩn đoán DLBCL lần đầu theo phân loại WHO năm 2008, CD20 (+), chưa điều trị hóa chất trước đó.
- Được theo dõi và đánh giá đầy đủ về lâm sàng và cận lâm sàng.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không theo đúng liệu trình điều trị.
- Bệnh nhân u lympho tại não, u lympho tại trung thất vì có nhiều khác biệt trong tiên lượng, điều trị, cần phối hợp các biện pháp điều trị như xạ trị, tiêm methotrexate liều cao.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang tiến cứu kết hợp với hồi cứu, có theo dõi dọc. Lấy mẫu thuận tiện.
- Các chỉ tiêu nghiên cứu: Tuổi, giới, ECOG, giai đoạn bệnh, các yếu tố tiên lượng, triệu chứng lâm sàng, các kết quả cận lâm sàng (sinh thiết hạch, khối u; công thức máu, tủy đồ, glucose, ure, creatinin, AST, ALT, LDH, CT scanner cổ - ngực – bụng, PET/CT, siêu âm tim, siêu âm ổ bụng,...).
- Chẩn đoán DLBCL theo tiêu chuẩn WHO 2008, đánh giá giai đoạn theo Ann-Arbor, phân nhóm tiên lượng theo IPI (International Prognostic Index).
- Điều trị: Phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP, R-CVP tùy theo tuổi, bệnh kèm theo và toàn trạng bệnh nhân.

- Đánh giá đáp ứng điều trị: Theo tiêu chuẩn Lugano năm 2014 sau 3 đợt và sau khi kết thúc điều trị. Đánh giá độc tính dựa vào bảng phân loại 5 mức độ của WHO.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được quản lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Số lượng (n = 65)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 60	35	53,8
	> 60	30	46,2
Giới	Nam	40	61,5
	Nữ	25	38,5
Giai đoạn bệnh	Khu trú (I, II)	30	46,2
	Lan tràn (III, IV)	35	53,8
Điểm IPI	0 - 3 điểm	54	83,1
	4 - 5 điểm	11	16,9
Triệu chứng B	Có	23	35,4
	Không	42	64,6

Nhận xét: Các bệnh nhân trong nghiên cứu có tuổi trung bình là $56,60 \pm 13,75$, cao nhất là 84, thấp nhất là 24 tuổi. Bệnh gặp ở cả 2 giới (tỷ lệ nam/nữ: 1,6/1). Giai đoạn III, IV của bệnh chiếm 53,8%; điểm IPI 4 - 5 điểm chiếm 16,9%; 35,4% có triệu chứng B.

Bảng 2. Kết quả điều trị sau 3 chu kỳ (n=65)

Đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng một phần	Bệnh ổn định	Bệnh tiến triển	Tổng số
R-CHOP	17 (39,5%)	26 (60,5%)	0 (0%)	0 (0%)	43 (100%)
R-miniCHOP	1 (12,5%)	7 (87,5%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)
R-CVP	3 (21,4%)	10 (71,4%)	1 (7,2%)	0 (0%)	14 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 3 chu kỳ của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP lần lượt là 39,5%, 12,5% và 21,4%.

Bảng 3. Kết quả điều trị sau kết thúc điều trị (n=65)

Đáp ứng	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng một phần	Bệnh ổn định	Bệnh tiến triển	Tổng số
R-CHOP	35 (81,4%)	6 (14,0%)	2 (4,6%)	0 (0%)	43 (100%)
R-miniCHOP	7 (87,5%)	1 (12,5%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (100%)
R-CVP	9 (64,3%)	3 (21,4%)	0 (0%)	2 (14,3%)	14 (100%)

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau kết thúc điều trị của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP lần lượt là 81,4%, 87,5% và 64,3%.

Bảng 4: Đáp ứng điều trị theo tuổi, giai đoạn bệnh, IPI của bệnh nhân

Nhóm	Phân nhóm	Tỷ lệ ĐUHT sau kết thúc điều trị	p
Tuổi	≤ 60 tuổi	30/35 (85,7%)	p = 0,124
	> 60 tuổi	21/30 (70,0%)	
Giai đoạn	Khu trú (I, II)	26/30 (86,7%)	p = 0,136
	Lan tràn (III, IV)	25/35 (71,4%)	
IPI	0 - 3 điểm	34/40 (85,0%)	p = 0,034
	4 - 5 điểm	17/25 (68,0%)	

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có điểm IPI từ 0 - 3 có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 85,0%, điểm IPI từ 4 - 5 có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 68,0%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 5: Một số tác dụng không mong muốn

Nhóm triệu chứng	Triệu chứng	Số lượng BN (n = 65)	Tỷ lệ (%)
Lâm sàng	Rụng tóc	65	100
	Buồn nôn, nôn	29	44,6
	Phản ứng truyền Rituximab	2	3,2
	Tiêu chảy	6	9,2
	Loét miệng	9	13,8
Cận lâm sàng	Thiếu máu	12	20
	Giảm bạch cầu	42	64,6
	Giảm bạch cầu hạt	40	61,5
	Giảm tiểu cầu	3	4,6
	Tăng ALT	21	32,3
	Tăng AST	24	36,9

Nhận xét:

- Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng gặp chủ yếu là rụng tóc (100%), buồn nôn, nôn (44,6%).

- Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết chủ yếu là giảm bạch cầu, thiếu máu chiếm 64,6% và 20%.

- Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo huyết thường gặp là tăng men gan.

phối hợp, thể trạng yếu ảnh hưởng đến tiên lượng của bệnh nhân. Tùy tình trạng bệnh nhân khi chẩn đoán, trong nghiên cứu chúng tôi lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp R-CHOP, R-miniCHOP hoặc R-CVP. Về giới tính, tỷ lệ nam/nữ: 1,6/1, tương tự với kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Đức Bình và cộng sự (2017) tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1 [5].

4.2. Đánh giá đáp ứng với điều trị

Đa số các bệnh nhân DLBCL được điều trị phác đồ R-CHOP. Đối với một số bệnh nhân tuổi cao, mắc nhiều bệnh lý kết hợp và toàn trạng cho phép, lựa chọn điều trị với R-miniCHOP, R-CVP là an toàn và hiệu quả. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 3 chu kỳ của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP lần lượt là 39,5%, 12,5% và 21,4%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau kết thúc điều trị của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP tăng lên lần lượt là 81,4%, 87,5% và 64,3%. Nghiên cứu

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi mắc bệnh trung bình là $56,60 \pm 13,75$. Bệnh nhân ít tuổi nhất là 24, nhiều tuổi nhất là 84. Kết quả này phù hợp như nghiên cứu của Phan Thị Phương và cộng sự (2017) là 54,13 tuổi [4]. Tuổi càng cao thì chỉ định điều trị hóa chất, lựa chọn phác đồ điều trị đối với bệnh nhân càng hạn chế, do thường mắc các bệnh

của Vũ Đức Bình và cộng sự (2017) cũng cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 3 đợt và sau kết thúc điều trị là 57,6% và 89,8% [5].

Theo dõi và đánh giá tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi trong nghiên cứu chỉ đạt 70%, có xu hướng giảm hơn so với nhóm bệnh nhân dưới 60 tuổi (85,7%), tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự trong nghiên cứu của Phan Thị Phụng (2017) với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi là 70,59% và dưới 60 tuổi là 87,88% với $p = 0,132$. Bệnh nhân trên 60 tuổi thường có thể trạng chung yếu và có nhiều bệnh lý kết hợp, ảnh hưởng đến lựa chọn phác đồ điều trị cũng như đáp ứng của bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của bệnh nhân trong giai đoạn khu trú là 86,7% và trong giai đoạn lan tràn là 71,4% với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Phan Thị Phụng (2017) cũng cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở giai đoạn khu trú và lan tràn lần lượt là 88,88% và 78,13% ($p = 0,342$).

Cho đến nay, chỉ số tiên lượng quốc tế IPI vẫn là công cụ tiên lượng chính dùng để đánh giá thời gian sống thêm cũng như tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở bệnh nhân DLBCL. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 34 bệnh nhân có điểm IPI từ 0 đến 3 điểm. Trong nhóm này, tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn sau khi kết thúc phác đồ điều trị là 85% cao hơn so với nhóm có điểm IPI từ 4-5 điểm (68%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Phan Thị Phụng (2017) cũng cho thấy tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn ở nhóm bệnh nhân có điểm IPI từ 0 đến

3 điểm và 4 đến 5 điểm lần lượt là 89,19% và 61,54% ($p < 0,05$) [4]. Kết quả nghiên cứu Ajay Gogia và cộng sự (2018) trên 267 bệnh nhân DLBCL cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn ở nhóm IPI 0-3 điểm và 4-5 điểm lần lượt là 83,5% và 65,2% ($p < 0,001$) [6]. Do thời gian nghiên cứu chưa đủ dài nên trong nghiên cứu của chúng tôi chưa theo dõi được thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển khi điều trị. Vì vậy cần tiếp tục nghiên cứu cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá điều trị, theo dõi về tình trạng tiến triển, tái phát cũng như thời gian sống thêm.

4.3. Các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng phụ trên lâm sàng: Ảnh hưởng sớm và rõ rệt nhất khi hóa trị bằng thuốc gây độc tế bào là buồn nôn và nôn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân buồn nôn, nôn là 44,6% (Bảng 5). Trong phác đồ điều trị, các bệnh nhân đều được dự phòng nôn bằng thuốc chống nôn. Độc tính trên lâm sàng thường gặp nhất là rụng tóc xảy ra từ những đợt điều trị đầu tiên, ở 100% bệnh nhân trong nghiên cứu.

Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu: Trong nghiên cứu này, tỷ lệ giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính hay gặp nhất, chiếm 64,6% và 61,5%. Tỷ lệ giảm hemoglobin chiếm 20% và tỷ lệ giảm tiểu cầu chỉ 4,6%. Giảm bạch cầu hạt có thể nguy hiểm khi sốt giảm bạch cầu hạt hoặc làm gián đoạn quá trình điều trị. Bệnh nhân có hạ bạch cầu độ 4 được xử trí kích bạch cầu kịp thời và cân nhắc kích bạch cầu dự phòng ở các chu kỳ sau góp phần tăng tỷ lệ đáp ứng điều trị.

Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo máu: Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp chủ yếu là tăng men gan AST, ALT với tỷ lệ lần lượt ở 32,3% và 36,9% bệnh nhân. Có 5 bệnh nhân dương tính với HBsAg, không có trường hợp nào viêm gan tiến triển ở bệnh nhân viêm gan virus trong nghiên cứu. Tất cả bệnh nhân trước điều trị được làm xét nghiệm HBV, HCV. Những bệnh nhân nhiễm virus viêm gan được định lượng virus, điều trị dự phòng thuốc kháng virus theo hướng dẫn của chuyên khoa truyền nhiễm, theo dõi sát chức năng gan trong quá trình điều trị.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 65 bệnh nhân DLBCL có CD20 (+) được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 2019-2021, chúng tôi có một số kết luận sau:

- Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 3 chu kỳ của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP lần lượt là 39,5%, 12,5% và 21,4%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau kết thúc điều trị của phác đồ R-CHOP, R-miniCHOP và R-CVP lần lượt là 81,4%, 87,5% và 64,3%. Nhóm bệnh nhân có điểm IPI từ 0 - 3 điểm có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 85%, cao hơn nhóm IPI từ 4 - 5 điểm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Các tác dụng không mong muốn gặp chủ yếu là rụng tóc (100%), giảm bạch cầu (64,6%), thiếu máu (20%), tăng men gan

(AST 32,3%, ALT 36,9%), buồn nôn – nôn (44,6%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Li S., Young K. H. và Medeiros L. J. (2018). Diffuse large B-cell lymphoma. Pathology, 50 (1), 74-87.
2. Tariq A., Aziz M. T., Mehmood Y. et al. (2018). Clinical Response to CHOP vs. R-CHOP in Adult Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphomas. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP, 19 (5), 1181.
3. Hu X., Zeng M., Yang S.-e. et al. (2017). Efficacy of rituximab combined with CHOP for treating patients with diffuse large B-cell lymphoma. Medicine, 96 (45),
4. Phan Thị Phượng và cộng sự (2017). Nghiên cứu kết quả điều trị một số dưới nhóm u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa bằng phác đồ RCHOP tại bệnh viện Bạch Mai năm 2015-2017. Luận văn thạc sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội,
5. Vũ Đức Bình và cộng sự (2017). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u lympho không Hodgkin và kết quả điều trị u lympho không Hodgkin tế bào B bằng phác đồ có Rituximab. Y học thành phố Hồ Chí Minh, (21), 263-271.
6. Gogia A., Das C. K., Kumar L. et al. (2018). Diffuse large B-cell lymphoma: an institutional analysis. South Asian journal of cancer, 7 (03), 200-202.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B LỚN NGUYÊN PHÁT THẦN KINH TW TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TW

Phạm Hải Yến², Nguyễn Ngọc Dũng¹, Nguyễn Thị Mai¹,
Phí Thị Nguyệt Anh¹, Đoàn Thị Thu Hằng¹, Phạm Thị Nguyệt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B lớn nguyên phát thần kinh TW (CNS-DLBCL) và đánh giá kết quả sau 3 đợt điều trị bằng phác đồ Methotrexate liều cao kết hợp Rituximab. **Đối tượng:** 50 bệnh nhân CNS-DLBCL được điều trị tại Viện Huyết học Truyền máu TW từ 01/01/2020 đến tháng 31/05/2022. **Phương pháp:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu. **Kết quả:** Dấu hiệu thần kinh khu trú và đau đầu là hai triệu chứng hay gặp nhất (54% và 52%). Tổn thương u nhiều vị trí, trong đó thùy trán chiếm tỷ lệ cao nhất (30%). Tỷ lệ dương tính với BCL2, BCL6, CmyC bằng phương pháp nhuộm hóa mô miễn dịch lần lượt là 84%, 86% và 30%. 94% trường hợp thuộc dưới nhóm không tâm mầm. 39/50 bệnh nhân được điều trị đủ đợt Methotrexate 8g/m² đa kết hợp Rituximab cho kết quả đáp ứng hoàn toàn đạt 56,4%. Tỷ lệ có đáp ứng với điều trị (CR+PR) của nhóm có BCL6 dương tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có BCL6 âm tính với p=0,01.

Từ khóa: U lympho không Hodgkin tế bào B lớn nguyên phát thần kinh TW

SUMMARY:

RESEARCH SOME FEATURES OF CLINIQUE, LABORATORY AND TREATMENT OF PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA AT NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Objectives: To describe some clinical and laboratory characteristics of patients with primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma and evaluation of treatment results after 3 courses high dose methotrexate and rituximab. **Subjects:** 50 patients were treated at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from January 1st, 2020 to May 31st, 2022. **Methods:** descriptive cross-sectional study, retrospection and prospection. **Results:** Focal neurologic deficit and headache were the most common symptoms (54% and 52%). Tumor lesions were seen in many locations, in which the frontal lobe accounted for the highest (30%). The percentage of patients positive with BCL2, BCL6, c-Myc by immunohistochemical staining was 84%, 86% and 30%, respectively. Non-germinal center B cell like subtype accounted for 94%. 39/50 patients were treated with enough courses of Methotrexate 8g/m² combination with Rituximab

¹Viện Huyết học và Truyền máu TW

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hải Yến

SĐT: 0987.805.254

Email: haiyenbmhh@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/9/2022

Ngày phản biện khoa học: 18/9/2022

Ngày duyệt bài: 12/10/2022

and the percentage of patients with complete response was 56.4%. The overall response rate (CR+PR) of the BCL6-positive group was statistically significantly higher than that of the BCL6-negative group with $p=0.01$.

Keywords: Primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin tế bào B lớn nguyên phát thần kinh TW (CNS-DLBCL) được Tổ chức Y tế thế giới chính thức xếp loại là một thể riêng trong nhóm u lympho không Hodgkin tế bào B trưởng thành năm 2016. CNS-DLBCL là u lympho ác tính xuất phát từ não, tủy sống, màng não và hốc mắt. Loại trừ trường hợp u màng cứng, trên nền bệnh hệ thống, suy giảm miễn dịch và u lympho thứ phát. Bệnh hiếm gặp, chiếm <1% tổng số u lympho không Hodgkin, 4-6% u lympho ngoài hạch và 2,4%-3% của tất cả các khối u não. Bệnh thuộc nhóm u lympho có độ ác tính cao với thời gian sống không bệnh khoảng 12 tháng và thời gian sống toàn bộ khoảng 3 năm [1]. Phương pháp điều trị CNS-DLBCL hàng đầu là đa hóa trị liệu. Tuy nhiên, hiệu quả của thuốc và hóa chất bị giới hạn bởi khả năng bảo vệ của hàng rào máu não. Vì vậy, Methotrexate liều cao (HD-MTX 3-8 g/m² da) là hoạt chất đơn lẻ hiệu quả nhất và là thành phần chính của tất cả các phác đồ phối hợp [2]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu có đề cập tới thể bệnh này nhưng là trong các nghiên cứu về u lympho hoặc u lympho không Hodgkin nói chung. Vì

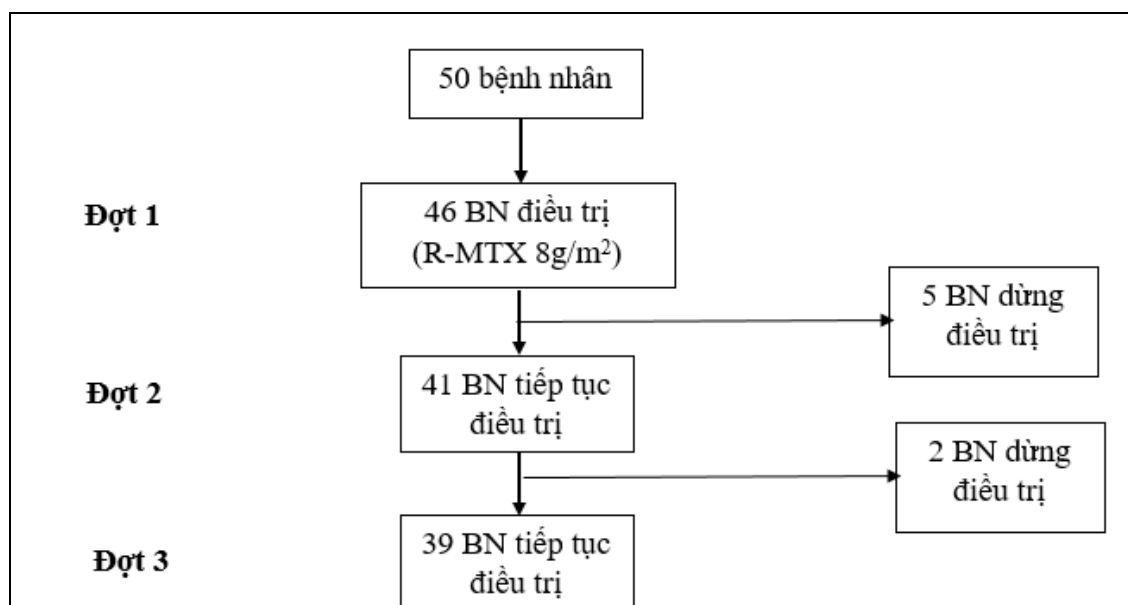
vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân CNS-DLBCL và đánh giá kết quả sau 3 đợt điều trị bằng phác đồ Methotrexate 8g/m² da kết hợp Rituximab.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 50 bệnh nhân trên 18 tuổi, được chẩn đoán xác định CNS-DLBCL tại Viện HH-TM TW từ 01/01/2020 đến tháng 31/05/2022

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiền cứu
- Chẩn đoán xác định CNS-DLBCL dựa trên kết quả mô bệnh học với bộ CD áp dụng cho phân loại theo Tổ chức y tế thế giới năm 2016 bao gồm: CD20, CD79a, CD5, CD10, BCL-2, BCL-6, CmyC, MUM1, Ki67
- 50 bệnh nhân CNS-DLBCL được thu thập các thông số theo mẫu nghiên cứu gồm: tuổi, giới, biểu hiện lâm sàng, vị trí tổn thương trên MRI, các dấu ấn CD10, BCL-2, BCL-6, CmyC, phân nhóm nguy cơ theo MSKCC, LDH và beta2 microglobulin
- Phân nhóm nguy cơ theo MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center): Nguy cơ tốt: Tuổi <50, toàn trạng theo KPS bất kỳ. Nguy cơ trung bình: Tuổi ≥50 và toàn trạng theo KPS ≥70. Nguy cơ xấu: Tuổi ≥50 và toàn trạng theo KPS < 70
- Diễn biến trong quá trình tiến hành điều trị bằng phác đồ R-MTX 8g/m² da:



- Đánh giá kết quả sau 3 đợt điều trị theo tiêu chuẩn của International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group năm 2005

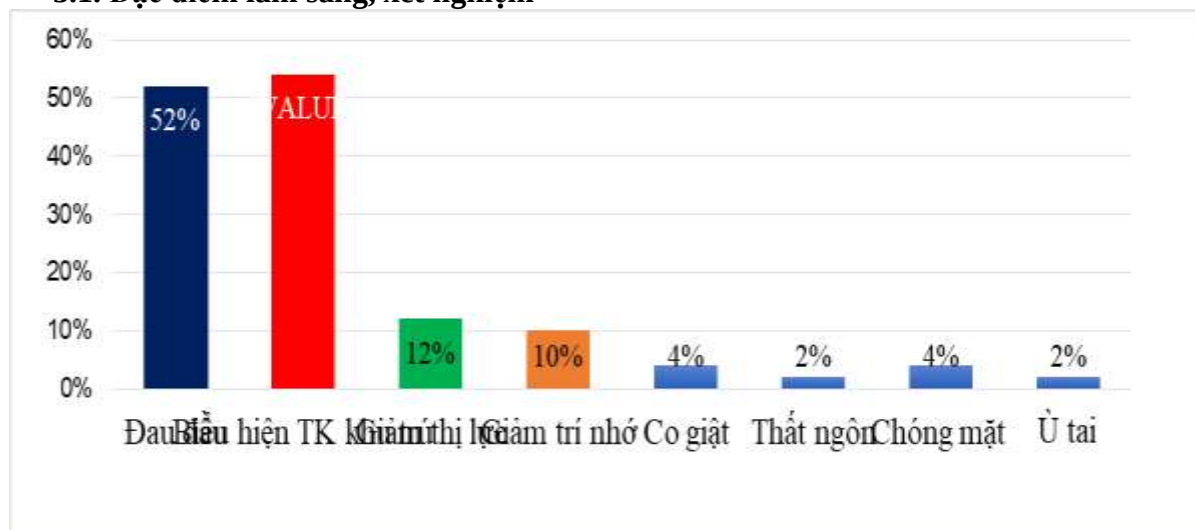
- Phân tích một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị

2.3. Phân tích số liệu: Xử lý trên phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

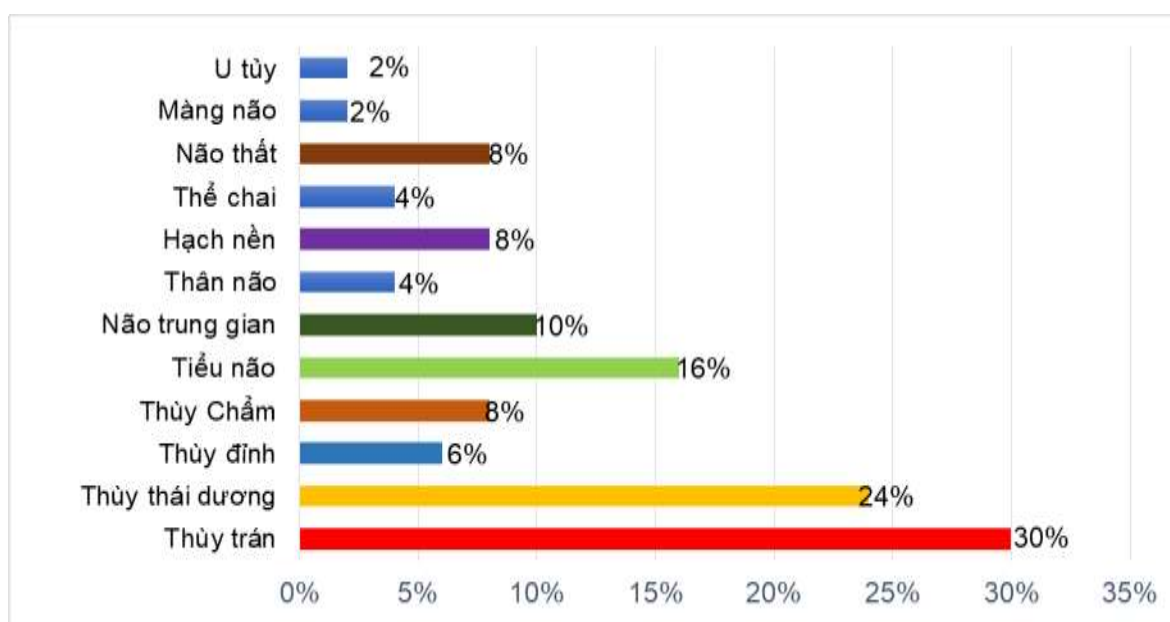
50 bệnh nhân CNS-DLBCL cho thấy: Tuổi trung bình là 58,26 tuổi. Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn là 62%. Nữ giới chiếm 38%. Tỷ lệ nam: nữ là 1,6:1.

3.1. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm



Biểu đồ 3.1: Các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân

Nhận xét: Dấu hiệu lâm sàng hay gặp nhất là biểu hiện thần kinh khu trú chiếm 54%, bao gồm: liệt ½ người trái hoặc phải, liệt hai chi dưới, liệt mặt. Triệu chứng đau đầu do tăng áp lực nội sọ hay gặp thứ hai, chiếm 52%



Biểu đồ 3.2: Vị trí khối u trên MRI

Nhận xét:

Vị trí tổn thương hay gặp nhất là thùy trán hay gặp nhất (30%). Sau đó lần lượt là thùy thái dương (24%), tiểu não (16%), não trung gian (10%), não thất và thùy chẩm (8%).

Tổn thương trên 1 vị trí chiếm 28%

Bảng 3.1: Đặc điểm một số xét nghiệm cận lâm sàng

		N	Tỷ lệ (%)
CD10 dương tính		3/50	6
BCL2 dương tính		42/50	84
BCL6 dương tính		43/50	86
CmyC dương tính		15/50	30
Ki67	<80%	12/50	24
	≥80%	38/50	76
Dưới nhóm	GCB	3/50	6
	Non-GCB	47/50	94
LDH (U/L)	≤460	42/50	84
	>460	8/50	16
Beta 2 microglobulin (mg/L)	≤2,2	41/50	82
	>2,2	9/50	18

Nhận xét:

Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch cho thấy: BCL6 và BCL2 có tỷ lệ dương tính cao lần lượt là 86% và 84%. CmyC và CD10 dương tính thấp hơn (30% và 6%). Tỷ lệ Ki67 dương tính ≥80% chiếm 76%.

Tỷ lệ dưới nhóm không tâm mầm (non-GCB) chiếm chủ yếu 94%.

Nhóm có LDH và Beta 2 microglobulin trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao 84% và 82%.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị sau 3 đợt và một số yếu tố liên quan

Trong 50 bệnh nhân CNS-DLBCL, có 39 bệnh nhân tham gia điều trị đủ 3 đợt R-MTX 8g/m² da. Kết quả cho thấy:

- Đáp ứng hoàn toàn (CR) chiếm tỷ lệ cao nhất 56,4%

- Tỷ lệ đáp ứng 1 phần (PR) là 23,1%
 - Tỷ lệ không đáp ứng, bệnh tiến triển (PD) là 20,5%
 - Tỷ lệ bệnh nhân có đáp ứng (CR+PR) là 79,5%.

Bảng 3.2: Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với một số yếu tố

		Có đáp ứng với điều trị (CR+ PR)		Không đáp ứng với điều trị (PD)		P
		N	Tỷ lệ (%)	N	Tỷ lệ (%)	
Giới	Nam	21/26	80,8	5/26	19,2	0,54
	Nữ	10/13	79,6	3/13	23,1	
Tuổi	<60	18/21	85,7	3/21	14,3	0,26
	≥60	13/18	72,2	5/18	27,8	
BCL2	Dương	25/32	78,1	7/32	21,9	0,55
	Âm	6/7	85,7	1/7	14,3	
BCL6	Dương	29/33	87,9	4/33	12,1	0,01
	Âm	2/6	33,3	4/6	66,7	
CmyC	Dương	9/12	75	3/12	25	0,29
	Âm	22/27	81,5	5/27	18,5	
CD10	Dương	2/2	100	0/2	0	0,63
	Âm	29/37	78,4	8/37	21,6	
Dưới nhóm	GCB	9/12	75	3/12	25	0,29
	Non-GCB	22/27	81,5	5/27	18,5	
Ki67	≥80%	24/30	80	6/30	20	0,61
	<80%	7/8	77,8	2/9	22,2	
LDH	≤460	28/33	84,8	5/33	15,2	0,88
	>460	3/6	50	3/6	50	
Beta2 microglobulin	≤2,2	25/31	80,6	6/31	19,4	0,53
	>2,2	6/8	75	2/8	25	
Nhóm nguy cơ theo MSKCC	Tốt	6/7	85,7	1/7	14,3	0,87
	Trung bình	14/19	73,7	5/19	26,3	
	Xấu	11/13	84,6	2/13	15,4	

Nhận xét:

Tỷ lệ có đáp ứng với điều trị của nhóm có tuổi <60, nam giới, dưới nhóm non-GCB, có BCL2 âm tính, CmyC âm tính, Ki67 $\geq 80\%$, LDH ≤ 460 U/L, beta2 microglobulin $\leq 2,2$ mg/l, nhóm nguy cơ tốt theo bảng điểm MSKCC cao hơn so với nhóm còn lại. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Kiểm định Fisher's Exact Test)

Tỷ lệ có đáp ứng với điều trị của nhóm có BCL6 dương tính cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có BCL6 âm tính với $p = 0,01$.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm**

Về tuổi: 50 bệnh nhân CNS-DLBCL trong nghiên cứu có tuổi trung bình 58,26 tuổi. Lớn nhất là 73 tuổi, nhỏ nhất là 34 tuổi. Nhóm tuổi từ 60-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 40%, sau đó là nhóm 50-59 tuổi chiếm 40%. Kết quả trên khá tương đồng với các nghiên cứu khác như: Holdhoff M nghiên cứu trên 81 bệnh nhân tại bệnh viện Johns Hopkins từ năm 1995-2012 ghi nhận tuổi trung bình là 65 [3]; Kansara R nghiên cứu trên 174 bệnh nhân tại trung tâm ung thư British Columbia từ năm 2000-2013 cho thấy tuổi trung bình là 61 [4]; Hyung J nghiên cứu trên 163 bệnh nhân CNS-DLBCL tại trung tâm trung tâm Y tế Asan ở Seoul, Hàn Quốc từ năm 1993-2017 cho thấy tuổi trung bình là 60 [5]; Nguyễn Hà Mỹ nghiên cứu trên 33 bệnh nhân từ năm 2012-2015 tại bệnh viện Việt Đức ghi nhận tuổi trung bình là 57-61 [6]. Như vậy, các nghiên cứu trên đều cho thấy CNS-DLBCL hay gặp ở người lớn tuổi.

Về giới: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn là 62%. Nữ giới chiếm 38%, sự khác biệt giữa hai giới không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ nam: nữ là 1,6:1. Tỷ lệ gặp ở nam giới cũng được ghi nhận gặp nhiều hơn trong nghiên cứu khác. Kansara R ghi nhận tỷ lệ nam giới cao hơn, chiếm 61% [4]. Tác giả Hyung J nhận thấy tỷ lệ nam giới cao hơn, chiếm 54,6% [5]. Nguyễn Hà Mỹ cũng ghi nhận giới nam gặp nhiều hơn giới nữ và tỉ lệ nam/nữ là 3,1/1 [6].

Về các biểu hiện lâm sàng: Biểu hiện lâm sàng của u không có gì đặc hiệu, giống với các khối choán chỗ trong hộp sọ khác. Trong đó, dấu hiệu thần kinh khu trú hay gặp nhất, chiếm 54%, bao gồm: liệt $\frac{1}{2}$ người trái hoặc phải, liệt hai chi dưới, liệt mặt. Triệu chứng đau đầu hay gặp thứ hai, chiếm 52%. Các triệu chứng khác gồm: Giảm thị lực (12%), giảm trí nhớ (10%), co giật (4%), chóng mặt (4%), thất ngôn (2%), ù tai (2%). Aki H nghiên cứu trên 38 bệnh nhân tại Khoa Y Cerrahpasa từ năm 1997-2012 nhận thấy phần lớn các trường hợp có biểu hiện đau đầu ($n=12$), dấu hiệu thần kinh khu trú ($n=9$), động kinh ($n=6$), và dấu hiệu tăng áp lực nội sọ ($n=5$), ngoài ra có thể gặp rối loạn thị giác, thay đổi tính cách, mê sảng, rối loạn vận động khớp, mất thăng bằng, chóng mặt, ngất, tiểu không tự chủ [7]. Nguyễn Hà Mỹ ghi nhận dấu hiệu thần kinh khu trú là hay gặp nhất (60,6%), hội chứng tăng áp lực nội sọ (33,3%), dấu hiệu tâm thần kinh (9,1%), hội chứng tiểu não (6,1%) [6].

Về vị trí, số lượng tổn thương: Thùy trán hay gặp nhất (30%). Sau đó lần lượt là thùy thái dương (24%), tiểu não (16%), não trung gian (10%), não thất (8%), thùy chẩm (8%), thùy đỉnh 6%, thân não 4%, thể chai 4%, màng não 2%, u tủy 2%. Một số nghiên cứu khác có cách tổng kết về vị trí của u như: Aki H phân chia vị trí u theo thùy giải phẫu của não cho thấy thùy đỉnh hay gặp nhất chiếm 28,2%, tiếp theo là thùy thái dương 20,5%, thùy trán chiếm 17,9%, tiểu não chiếm 10,3%, các vị trí khác bao gồm quanh não thất, thùy chẩm, nhân xám, thân não, tủy sống, não thất ba [7]. Nguyễn Hà Mỹ ghi nhận 72,7% nhu mô đại não và các nhân xám TW, 9,1% bề mặt đại não, 6,1% tiểu não, 12,1% màng não [6]. Mặc dù, các cách tổng kết theo giải phẫu có khác nhau, nhưng các nghiên cứu trên và nghiên cứu của chúng tôi đều cho thấy tổn thương ở vị trí trên lều chiếm đại đa số. Nghiên cứu của chúng tôi cũng gặp 01 trường hợp tổn thương ở màng não và 01 trường hợp tổn thương u tủy.

Về đặc điểm hóa mô miễn dịch: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận như sau: Tỷ lệ dương tính với BCL6, BCL2, CmyC và CD10 lần lượt là 86%, 84%, 30% và 6%. Tỷ lệ Ki67 dương tính $\geq 80\%$ chiếm 76%. Dưới nhóm không tâm mầm (non-GCB) chiếm chủ yếu 94%. Nhiều nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ bộc lộ CD10 trong CNS-DLBCL thấp như: Aki H (15,4%), Nguyễn Hà Mỹ (9%). Tỷ lệ dương tính cao với BCL6 trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với ghi nhận của tác giả Niparuck P là 86%, cao hơn ghi nhận của Aki H (42,8%) và Nguyễn Hà Mỹ

(42%). Tỷ lệ dương tính của BCL2 mà chúng tôi thu được cao hơn ghi nhận của Aki H (42,8%), thấp hơn so kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hà Mỹ 91%, Niparuck P 90,7% [6], [7], [8]. Ghi nhận về tỷ lệ dương tính với CmyC trong nghiên cứu của chúng tôi là 30%, khá tương đồng với Niparuck P là 23,3% [8]. Chỉ số dương tính với Ki-67 giúp đánh giá sự tăng sinh tế bào trong cả các u lành tính và u ác tính. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận Ki67 dương tính trung bình là 80,8%. 76% trường hợp có Ki67 dương tính trên 80%, tương đương với Niparuck.P (76,7%) và cao hơn ghi nhận của Nguyễn Hà Mỹ (51,5%) [6], [8]. Nghiên cứu của Aki.H và cộng sự cũng nhận thấy chỉ số Ki67 dương tính cao, trung bình 93,5% [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác đều cho thấy trong CNS-DLBCL thì dưới nhóm không tâm mầm chiếm ưu thế vượt trội: Aki H (84,6%), Niparuck P (79,1%), Nguyễn Hà Mỹ (82%) [6], [7], [8]. Như vậy, với những ghi nhận về tỷ lệ CD10 dương tính thấp, tỷ lệ Ki67 dương tính cao, dưới nhóm không tâm mầm chiếm ưu thế, góp phần lý giải tại sao CNS-DLBCL lại có tiên lượng xấu.

Về một số xét nghiệm sinh hóa: Beta 2 microglobulin và LDH tăng khi có tổn thương tế bào hoặc có sự gia tăng mạnh mẽ sự hoạt động của tế bào khối u. Với chỉ số LDH, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị LDH trung bình là 397,2 U/L, có 84% trong giới hạn bình thường. Nhiều nghiên cứu cũng ghi nhận giá trị LDH trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao hơn như:

Kansara R (73%), Niparuck P (88%) [4], [8]. Hyung J lại ghi nhận 65% trường hợp có chỉ số LDH trên giá trị bình thường [5]. Giá trị trung bình của beta 2 microglobulin trong nghiên cứu là 1,9 mg/L, 18% cao trên giới hạn bình, thấp hơn so với ghi nhận của Hyung J là 23,9% [5].

4.2. Đánh giá kết quả điều trị sau 3 đợt và một số yếu tố liên quan

Về kết quả điều trị sau 3 đợt: Liều cao MTX đơn trị liệu chỉ đạt được thuyên giảm hoàn toàn ở 30% đến 40% bệnh nhân và được dung nạp tương đối tốt (độc tính trung bình trong <10% trường hợp) [2]. Rituximab được sử dụng cho bệnh nhân CNS-DLBCL vì tác dụng tích cực của nó ở những bệnh nhân u lympho tế bào B lớn ngoài thần kinh TW. Tác giả Holdhoff M ghi nhận tỷ lệ CR ở nhóm bệnh nhân CNS-DLBCL điều trị bằng phác đồ đơn trị liệu MTX liều cao thấp hơn so nhóm điều trị bằng phác đồ R-MTX liều cao (36% so với 73%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 39/50 bệnh nhân nghiên cứu tham gia điều trị đủ 3 đợt R-MTX liều cao (8g/m² da). Kết quả sau 3 đợt điều trị cho thấy: CR chiếm tỷ lệ cao nhất 56,4%. So sánh với các nghiên cứu cùng sử dụng phác đồ R-MTX 8g/m² da, tỷ lệ CR trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với ghi nhận của Kansara R (đánh giá sau 4 đợt) là 37%, thấp hơn so với nghiên cứu của Holdhoff M là 73% (đánh giá sau 2-12 đợt điều trị) [2], [4].

Về các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: So sánh tỷ lệ có đáp ứng điều trị (CR+PR) với tỷ lệ PD với các yếu tố liên quan, chúng tôi nhận thấy: Tỷ lệ có đáp ứng

với điều trị của nhóm có tuổi <60, nam giới, dưới nhóm non-GCB, có BCL2 âm tính, BCL6 dương tính, CmyC âm tính, Ki67 ≥80%, LDH ≤460 U/L, beta2 microglobulin ≤2,2 mg/l, nhóm nguy cơ tốt cao hơn so với nhóm còn lại. Tác giả Kansara R cũng có những nhận xét tương tự với các yếu tố gồm: tuổi <60, nam giới, LDH trong giới hạn bình thường [4]. Tác giả Niparuck P lại ghi nhận nhóm có tuổi ≥60, LDH tăng, BCL6 âm tính, CmyC dương tính, Ki67 dương tính <80%, dưới nhóm GCB có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao hơn, đồng thời cũng ghi nhận nhóm có BCL2 âm tính có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao hơn [8]. Nhóm nguy cơ tốt theo bảng điểm MSKCC có tỷ lệ đáp ứng điều trị cao nhất. Có sự khác nhau trong nhận định trong nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác có thể do số lượng bệnh nhân ít, thời gian đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi sớm (sau 3 đợt). Hơn nữa, các thuật toán kiểm định với các thông số này đều không có ý nghĩa thống kê. Vì vậy, những ghi nhận này mới chỉ là nhận định ban đầu.

V. KẾT LUẬN

- Qua nghiên cứu 50 trường hợp CNS-DLBCL tại viện Huyết học – Truyền máu TW, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tuổi trung bình là 58,26 tuổi. Nam chiếm tỷ lệ cao hơn. Tỷ lệ nam: nữ là 1,6:1.
- Dấu hiệu thần kinh khu trú hay gặp nhất, chiếm 54%, sau đó là đau đầu (52%).
- Tổn thương tại thùy trán hay gặp nhất (30%), sau đó là thùy thái dương (24%)

○ Tỷ lệ dương tính với BCL6, BCL2, CmyC và CD10 trên nhuộm hóa mô miễn dịch lần lượt là 86%, 84%, 30% và 6%. 76% trường hợp có Ki67 dương tính $\geq 80\%$.

○ 94% thuộc dưới nhóm không tâm mầm (non-GCB).

- 39/50 bệnh nhân nghiên cứu tham gia điều trị đủ 3 đợt R-MTX liều cao (8g/m^2 da).

○ Kết quả sau 3 đợt điều trị cho thấy: CR chiếm tỷ lệ cao nhất 56,4%.

○ Tỷ lệ có đáp ứng với điều trị của nhóm có tuổi < 60 , nam giới, dưới nhóm non-GCB, có BCL2 âm tính, CmyC âm tính, Ki67 $\geq 80\%$, LDH ≤ 460 U/L, beta2 microglobulin $\leq 2,2$ mg/l, nhóm nguy cơ tốt cao hơn, với $p > 0,05$.

○ Tỷ lệ có đáp ứng với điều trị của nhóm có BCL6 dương tính cao hơn với $p = 0,01$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA.** WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues 2016. Revised 4th ed. International Agency for Research on Cancer; 2017:300-302.
2. **Grommes C, DeAngelis LM. Primary CNS Lymphoma.** Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2017 Jul 20 2017;35(21):2410-2418. doi:10.1200/JCO.2017.72.7602
3. **Holdhoff M, Ambady P, Abdelaziz A, et al.** High-dose methotrexate with or without rituximab in newly diagnosed primary CNS lymphoma. Neurology. 2014 Jul 15 2014;83(3):235-239. doi:10.1212/WNL.0000000000000593
4. **Kansara R, Shenkier TN, Connors JM, et al.** Rituximab with high-dose methotrexate in primary central nervous system lymphoma. American Journal of Hematology. 2015-12-01 2015;90(12):1149-1154. doi:10.1002/ajh.24204.
5. **Hyung J, Hong JY, Kim S, Ryu JS, Huh J, Suh C.** Beta-2 microglobulin as a prognostic factor of primary central nervous system lymphoma. Blood research. 2019-12 2019;54(4):285-288. doi:10.5045/br.2019.54.4.285
6. **Nguyễn Hà Mỹ.** Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học u lympho không Hodgkin nguyên phát thần kinh TW. Luận văn nội trú, đại học Y Hà Nội; 2015.
7. **Aki H, Uzunaslani D, Saygin C, et al.** Primary central nervous system lymphoma in immunocompetent individuals: a single center experience. International journal of clinical and experimental pathology. 2013 2013;6(6):1068-1075.
8. **Niparuck P, Boonsakan P, Sutthippingkiat T, et al.** Treatment outcome and prognostic factors in PCNSL. Diagnostic pathology. 2019 Jun 13 2019;14(1):56. doi:10.1186/s13000-019-0833-1

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP TRÀN DỊCH DƯỠNG CHẤP MÀNG PHỔI DO U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA

Phạm Văn Hiệu¹, Nguyễn Thanh Bình¹, Phạm Thị Tuyết Nhung¹,
Lê Thị Thu Huyền¹, Nguyễn Thị Thùy Trang¹

TÓM TẮT

Tràn dịch dưỡng chấp màng phổi là hiện tượng rò dịch dưỡng chấp từ ống ngực vào khoang màng phổi. Nguyên nhân có thể gặp do chấn thương hoặc không do chấn thương như các bệnh lý ác tính. Tỷ lệ tràn dịch màng phổi dưỡng chấp do bệnh lý ác tính chiếm hơn 50% các nguyên nhân không do chấn thương, trong đó chủ yếu hay gặp trong bệnh lý u lympho, đây là biến chứng hiếm gặp trong bệnh lý u lympho không Hodgkin.

Từ khóa: Tràn dịch dưỡng chấp màng phổi, bệnh lý u lympho, u lympho không Hodgkin.

SUMMARY

CASE REPORT CHYLE PLEURAL EFFUSION DUE TO DIFFUSE LARGE B-CELL NON-HODGKIN LYMPHOMA

Chyle pleural effusion (chylothorax) is the leakage of chylous fluid from the thoracic duct into the pleural space. Causes may be traumatic or non-traumatic such as malignancies. The rate of chylous pleural effusion due to malignancy accounts for more than 50% of non-traumatic causes, mainly in lymphoma, this is a rare complication in non-Hodgkin lymphoma.

Keywords: Chylothorax, lymphoma, non-Hodgkin lymphoma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi trong u lympho khác với tràn dịch màng phổi do các ung thư khác và có đặc điểm cả dịch thấm và dịch tiết. Dịch dưỡng chấp màng phổi có màu trắng sữa đặc trưng với hàm lượng cholesterol >110mg/dl. Tình trạng này có thể nguy hiểm và gây tử vong, với tỷ lệ ước tính trung bình 10%. Phương pháp điều trị có thể bảo tồn hoặc can thiệp tích cực tùy thuộc vào thực tế lâm sàng, bao gồm liệu pháp hóa trị trong điều trị ung thư và các can thiệp bổ sung như chọc tháo dịch dưỡng chấp màng phổi, dẫn lưu màng phổi hoặc gây dính màng phổi kết hợp bổ sung dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa, điều trị nhiễm trùng đồng thời cũng như là phục hồi chức năng.

Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng bị tràn dịch dưỡng chấp màng phổi mức độ nhiều ở bệnh nhân U lympho non-Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. Bệnh nhân được đặt dẫn lưu dịch màng phổi kết hợp điều trị hóa chất phác đồ RCHOP, kết quả hết hoàn toàn dịch màng phổi. Mục tiêu của bài báo này là trình bày kinh nghiệm của chúng tôi trong điều trị bảo tồn tràn dịch dưỡng chấp màng phổi ác tính không do chấn thương.

¹Bệnh viện TW Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Văn Hiệu

SĐT: 0336.929.496

Email: bshieu108@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 21/9/2022

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nam, 65 tuổi, tiền sử HBsAg dương tính. Tháng 10 năm 2020, bệnh nhân xuất hiện ho khan, tức ngực, khó thở nhẹ liên quan đến thay đổi tư thế, không sốt, không gầy sút cân, đi khám tại bệnh viện tuyến dưới phát hiện tràn dịch khoang màng phổi phải, không rõ chẩn đoán. Bệnh nhân được đặt dẫn lưu khoang màng phổi phải, chuyển Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 điều trị từ tháng 11/2020.

Khám lâm sàng, bệnh nhân không thiếu máu, không có biểu hiện nhiễm trùng, gan, lách không to, hạch ngoại vi không sờ thấy, lồng ngực hai bên cân đối, khó thở nhẹ, hội chứng 3 giảm nền phổi phải, dẫn lưu màng phổi phải ra dịch màu trắng đục khoảng 1000ml/ ngày .

Xét nghiệm lúc vào viện:

- BC 7.47 G/L, N 68.8%, HC 6.07 T/L, Hb: 135g/L, TC: 322 G/l

- Sinh hóa máu: Glucose: 6,0 mmol/l; Ure: 7,2 mmol/l; Creatinin: 78 μ mol/l; GOT: 25 U/l; GPT: 21 U/l; Bilirubin toàn phần 6,7 μ mol/l . LDH: 242 U/l.

- Siêu âm có dịch màng tim số lượng ít. Chọc hút dịch màng tim xét nghiệm tế bào học: màu trắng sữa, số lượng hồng cầu, bạch cầu dày, %Neutrophils 2%, lymphocyte 98%.

- Sinh hóa dịch chọc dò (dịch màng phổi phải): Đo hoạt độ Amylase dịch khác 86.6 lần; Cholesterol 2.45mmol/l; Protein 40 g/l; Phản ứng Rivalta (+); Triglycerid 10.58 mmol/l.

- Chụp cắt lớp vi tính ổ bụng hình ảnh tổn thương theo dõi lymphoma phát triển lan tỏa dọc theo bó động tĩnh mạch chủ bụng từ dưới hoành đến ngã ba chủ chậu, kích thước khoảng 115x46 mm, bờ không đều, ranh giới không rõ, phát triển lan tỏa, ôm quanh các mạch máu; Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực:

Hình ảnh hai ổ dịch khí lớn thành mỏng không thấy thâm nhiễm viêm xung quanh nhu mô phổi phải. Ít dịch khoang màng phổi phải. Hạch nhỏ cạnh bờ tim phải.

- Bệnh nhân được sinh thiết hạch ổ bụng dưới hướng dẫn CT scanner. Giải phẫu bệnh: U lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa, CD20 (+). Chẩn đoán xác định: U lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa giai đoạn IV B CD20(+),

Bệnh nhân được điều trị hóa chất phác đồ RCHOP, sau 1 chu kỳ hết hoàn toàn tràn dịch đường chấp màng phổi.

Sau 3 chu kỳ điều trị RCHOP, bệnh đáp ứng 1 phần, kết quả chụp CT scanner lồng ngực không thấy bất thường, ổ bụng đám hạch thâm nhiễm mỡ dọc động mạch chủ bụng, hạch giảm kích thước. Sau 8 chu kỳ điều trị, bệnh nhân được chụp PET/CT đánh giá đáp ứng, kết quả chỉ còn vài hạch nhỏ cạnh động-tĩnh mạch chủ bụng và hạch mạc treo kích thước < 10mm, không tăng chuyển hóa FDG.

III. BÀN LUẬN

Ổng ngực là cơ quan giải phẫu bắt nguồn từ trong ổ bụng ngay phía sau động mạch chủ đi qua cơ hoành trước cột sống và kết thúc ở tĩnh mạch dưới đòn. Ổng ngực có chức năng chính là vận chuyển khoảng 40% đến 60% chất béo hấp thụ từ ruột vào hệ thống tuần hoàn của cơ thể. Tràn dịch màng phổi đường chấp là hiện tượng rò dịch đường chấp từ ổng ngực ra khoang màng phổi, thường là ở bên phải.

Có rất nhiều nguyên nhân gây ra rò dịch đường chấp, bao gồm các nguyên nhân chấn thương và không do chấn thương. Các nguyên nhân không do chấn thương bao gồm các bệnh ác tính, bệnh sarcoidosis, bệnh amyloidosis, tĩnh mạch chủ trên huyết khối,

bất thường ống bẩm sinh và các bệnh về mạch bạch huyết như LAM và haemangiomatosis. Trong đó phổ biến nhất là Lymphoma (chiếm khoảng 70% các trường hợp), Non-Hodgkin's hay gặp hơn Hodgkin's. Phương pháp điều trị: điều trị bảo tồn (dẫn lưu dịch màng phổi, nhịn ăn, hóa trị điều trị căn nguyên,...) hay điều trị phẫu thuật (nội soi hay phẫu thuật mở để thất ống ngực, gây dính màng phổi bằng hóa chất,...) [1][2][3].

Cũng chưa có các thử nghiệm tiền lâm sàng nào được thực hiện để đánh giá các lựa chọn điều trị cho tràn dịch màng phổi dưỡng chấp. Các nguyên tắc cơ bản trong điều trị vẫn là điều trị bảo tồn bao gồm dẫn lưu và các biện pháp ăn kiêng. Trường hợp điều trị bảo tồn thất bại, X-quang can thiệp hoặc các thủ thuật – phẫu thuật sẽ được áp dụng [4]. Trong trường hợp này, bệnh nhân của chúng tôi vào viện trong bệnh cảnh của tràn dịch màng phổi phải và đã được dẫn lưu khoang màng phổi phải tại tuyến dưới, các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh, sinh thiết hạch làm giải phẫu bệnh cho phép chẩn đoán: Tràn dịch dưỡng chấp màng phổi phải do U lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. Phương pháp điều trị bảo tồn được đưa ra bao gồm liệu pháp hóa trị trong điều trị u lympho không Hodgkin và các can thiệp bổ sung như dẫn lưu màng phổi, kết hợp cho bệnh nhân nhịn ăn hoàn toàn, bổ sung dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa, kháng sinh điều trị nhiễm trùng. Kết quả bệnh nhân hết hoàn toàn dịch dưỡng chấp sau 1 chu kỳ hóa chất.

IV. KẾT LUẬN

Sự biểu hiện tràn dịch màng phổi dưỡng chấp trong bệnh lý U lympho không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa cũng có ý nghĩa tiên lượng xấu, tồi tệ hơn so với các thông số cổ điển như khối u tiến triển qua các giai đoạn [5]. Việc điều trị cần phải cân nhắc tùy từng trường hợp bệnh nhân cụ thể. Trên đây là một trường hợp tràn dịch màng phổi dưỡng chấp mà chúng tôi đã gặp cùng với kinh nghiệm trong điều trị bảo tồn, kính mong các quý đồng nghiệp đóng góp và chia sẻ giúp nâng cao năng lực chẩn đoán và hiệu quả điều trị đối với các trường hợp tương tự.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Emmet E. McGrath, Zoe Blades, Paul B. Anderson.** Chylothorax: Aetiology, diagnosis and therapeutic options. Respiratory Medicine (2010), 104, 1-8.
2. **Alberto Fantin, Nadia Castaldo, Paolo Vailati, et al.** Pleural effusion aetiology, presentation, treatment and outcome in haematological malignancies, IgG4-related disease, chronic myeloproliferative diseases, and haemoglobinopathias: a review. Acta Biomed (2021); Vol. 92, N. 5: e2021268.
3. **J K Weick, J M Kiely, E G Harrison Jr, et al.** PLEURAL EFFUSION IN LYMPHOMA.
4. **M. Schirren, S. Sponholz, J. Schirren.** Therapie des Chylothorax. CME Zertifizierte Fortbildung (2018).
5. **José M. Porcel, Irene Cuadrat, Tomás García-Cerecedo, et al.** Pleural Effusions in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Clinical and Prognostic Significance. PLEURAL DISEASE (2018).

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BẠCH CẦU CẤP DÒNG TUYẾT CÓ CHUYỂN VỊ T(8;21) XÂM LẤN HỐC MẮT Ở TRẺ EM

Phạm Đỗ Phương Anh¹, Nguyễn Quốc Thành², Huỳnh Nghĩa²

TÓM TẮT

Xâm lấn hốc mắt là một biểu hiện ngoài tủy hiếm gặp của bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT), gặp ở trẻ em nhiều hơn người lớn. Vai trò tiên lượng của xâm lấn ngoài tủy (XLNT) là vấn đề còn đang được tranh cãi. BCCDT có t(8;21) được xem là có tiên lượng tốt nhưng biểu hiện XLNT có thể làm ảnh hưởng đến kết quả điều trị của nhóm bệnh này. Chúng tôi mô tả một trường hợp bạch cầu cấp dòng tủy có t(8;21) xâm lấn hốc mắt ở trẻ em được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học. Bệnh nhân nhập viện vì lồi mắt hai bên tăng dần. Tuỷ đồ cho thấy có hình ảnh loạn sinh kèm tăng sinh, tỉ lệ blast khoảng 8%. Xét nghiệm lai tại chỗ phát huỳnh quang (fluorescence in situ hybridization - FISH) phát hiện 97% tế bào có chuyển vị t(8;21)(q21.3;q22). Cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging - MRI) sọ não ghi nhận tổn thương xâm lấn sàn sọ vùng hốc mắt và làm phì đại cơ trực ngoài hai bên. Bệnh nhân được điều trị tấn công với phác đồ ADE (cytarabine daunorubicin và etoposide). Sau tấn công đợt 1, tuỷ đồ đạt lui bệnh hoàn toàn, tình trạng lồi mắt cải thiện một phần, hình ảnh tổn thương xâm lấn trên MRI sọ não giảm kích thước. Sau điều trị tấn

công lần 2 với phác đồ ADE, tình trạng lồi mắt đã cải thiện hoàn toàn. Chúng tôi đang tiếp tục điều trị giai đoạn tăng cường với cytarabine liều cao và hướng đến dị ghép tế bào gốc cho bệnh nhân.

Từ khóa: bạch cầu cấp dòng tủy trẻ em, t(8;21), xâm lấn hốc mắt, phác đồ ADE

SUMMARY

A CASE REPORT: ACUTE MYELOID LEUKEMIA WITH t(8;21) TRANSLOCATION AND OCULAR INFILTRATION IN CHILDREN

Ocular infiltration is a rare extramedullary manifestation of acute myeloid leukemia (AML), more frequently found in pediatric than adult AML patients. The prognostic role of extramedullary infiltration is still controversial. Although the presense of translocation t(8;21) is associated with favorable prognosis, extramedullary disease may affect the outcome of this subgroup. We described a case of AML with t(8;21) and ocular infiltration in children, who was diagnosed and treated at Blood Transfusion and Hematology Hospital in Ho Chi Minh City. He was admitted with progressive bilateral proptosis. Bone marrow aspiration revealed myelodysplasia and hyperplasia with 8% myeloblast. t(8;21) translocation was detected by FISH at 97%. MRI of the brain and orbits showed lesions invading the periorbital cranial base and enlarged medial rectus muscles in both orbits. The patient received induction chemotherapy with ADE regimen (cytarabine daunorubicin and etoposide). After first

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Trường Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Đỗ Phương Anh
SĐT: 0903.302.093

Email: phamdophuonganh1995@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

induction, bone marrow achieved complete remission and ocular infiltration lesions reduced in size on MRI. After second induction with ADE, proptosis was recovered. We continued treatment with intensification regimen with high dose cytarabine and planned for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for this patient.

Keywords: acute myeloid leukemia in children, t(8;21), ocular infiltration, ADE regimen

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

BCCDT là bệnh lý hiếm gặp ở trẻ em với tỉ lệ mắc là $7/10^9$, chiếm tỉ lệ khoảng 15-20% ung thư huyết học ở trẻ em¹. Nhìn chung, so với bạch cầu cấp dòng lympho, trẻ mắc BCCDT có kết cục điều trị xấu hơn với tỉ lệ sống 5 năm từ 65% đến 75% và tỉ lệ sống không biến cố từ thời điểm chẩn đoán là 50% đến 65%². Các yếu tố sinh học đặc trưng có thể làm thay đổi dự hậu của từng bệnh nhi, trong đó di truyền học được xem là yếu tố tiên lượng độc lập và đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán. Chuyển vị t(8;21)(q22;q22) là bất thường liên quan đến BCCDT đầu tiên được phát hiện và đến nay đã được xem như một đột biến đặc trưng có giá trị chẩn đoán xác định BCCDT bất kể lượng tế bào non trong tủy xương³. Ở trẻ em, chuyển vị này chiếm tần suất khoảng 12-15% BCCDT ở trẻ em, thường gặp ở tuổi trung vị là 8-9 tuổi³. BCCDT có t(8;21) thuộc phân nhóm tiên lượng tốt với tỉ lệ sống toàn bộ (OS) trên 80% và ghép tế bào gốc không được chỉ định nếu BN đạt lui bệnh ban đầu với hoá trị liệu¹⁻³.

XLNT là biểu hiện lâm sàng hiếm gặp của BCCDT. Ở trẻ em, tần suất XLNT tại thời điểm chẩn đoán thay đổi từ 7-49% khác biệt nhau qua các nghiên cứu, trong đó, xâm

lấn hốc mắt là biểu hiện thường gặp nhất sau thâm nhiễm da⁴. Hơn 50% trường hợp BCCDT XLNT có bất thường về di truyền học⁴. Trong đó chuyển vị t(8;21) là thường gặp nhất, đặc biệt ở trẻ em và các BN có xâm lấn hốc mắt^{4,5}. Do bệnh cảnh hiếm gặp nên đến nay chưa có hướng dẫn điều trị chuẩn cho XLNT trong BCCDT và ý nghĩa tiên lượng của tình trạng này còn đang được tranh cãi. Một số nghiên cứu cho thấy biểu hiện ngoài tủy không ảnh hưởng có ý nghĩa đến kết cục điều trị của BN, một số nghiên cứu lại cho rằng đây có thể được xem là yếu tố nguy cơ xấu^{4,5}. Giá trị tiên lượng của XLNT ở BN BCCDT có t(8;21) vẫn chưa rõ ràng. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhi nhập viện vì lồi mắt hai bên tăng dần được chẩn đoán BCCDT có t(8;21) xâm lấn hốc mắt hai bên nhằm thảo luận thêm về vấn đề này.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân (BN) nam 13 tuổi, không ghi nhận tiền căn bệnh lý trước đây, đến khám Bệnh viện Truyền máu Huyết học vì lồi hai mắt tăng dần. Cách nhập viện 1 tháng, BN lồi mắt trái tăng dần, không đau, không chảy dịch, không nhìn mờ, không sốt và không có triệu chứng toàn thân nào khác. Sau 2 tuần uống thuốc đông y không rõ loại tại nhà, mắt trái của BN lồi nhiều hơn và bắt đầu lồi thêm mắt phải. Gia đình đưa BN đến khám Bệnh viện Sản Nhi Đà Nẵng làm xét nghiệm máu ghi nhận chỉ số bất thường. BN được chẩn đoán theo dõi BCCDT xâm lấn hốc mắt và chuyển đến Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

Khám lâm sàng tại thời điểm nhập viện ghi nhận mắt trái lồi rõ, hờ mí dưới, phù kết mạc nhãn cầu $\frac{1}{2}$ dưới, phù kết mạc mí dưới, giới hạn vận nhãn ngoài và vận nhãn dưới.

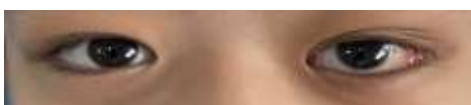
Mắt phải lồi, giới hạn vận nhãn ngoài. 2 mắt thị lực bình thường. Soi đáy mắt 2 bên chưa phát hiện bất thường. Da niêm BN hồng nhạt. Gan lách hạch ngoại biên không sờ

chạm qua thăm khám. Khám thần kinh không ghi nhận triệu chứng thần kinh định vị.

A. Lúc nhập viện



B. Ngày 14 của điều trị tấn công

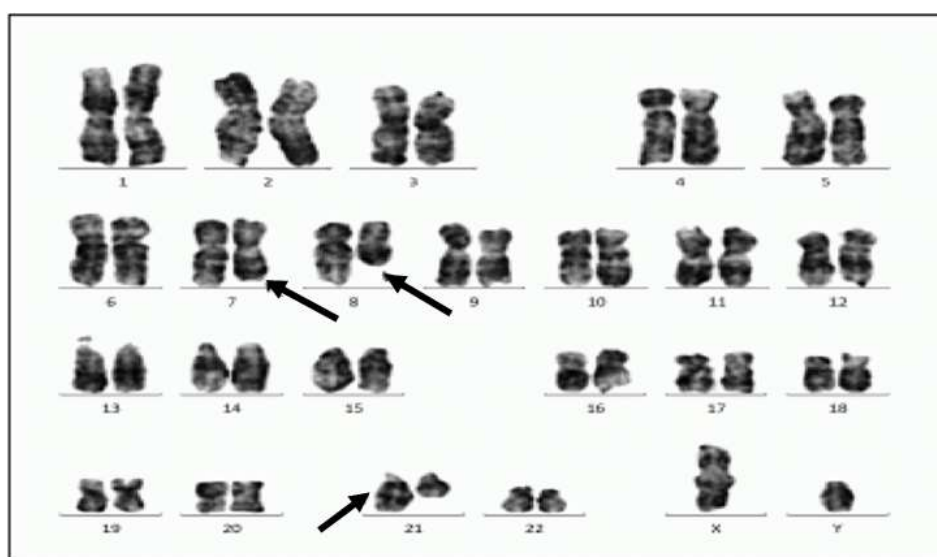


C. Sau điều trị tấn công 1



D. Sau điều trị tấn công 2

Hình 1: Tình trạng mắt của bệnh nhân



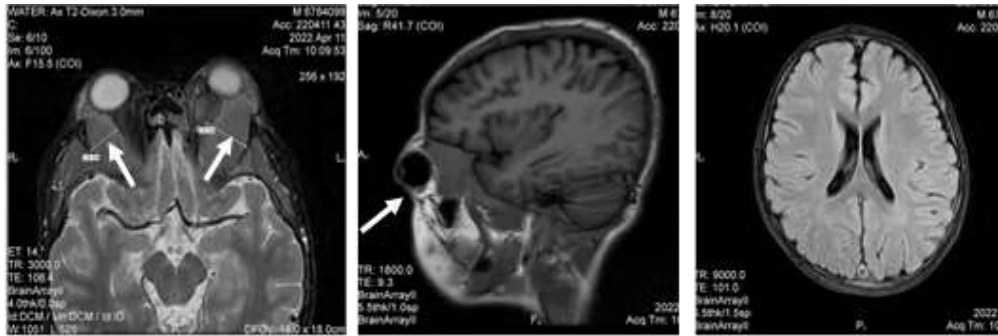
Hình 3: Nhiễm sắc thể đồ ghi nhận mất đoạn nhiễm sắc thể 7 và chuyển vị t(8;21)(q21.3;q22)

Tổng phân tích tế bào máu ghi nhận hemoglobin 9.5 g/dL, số lượng tiểu cầu $52 \times 10^9/L$, số lượng bạch cầu $22.54 \times 10^9/L$ (trong đó neutrophil 71%, lymphocyte 12%, monocyte 10%). Tuỷ đồ có hình ảnh loạn sinh kèm tăng sinh, tỉ lệ tế bào non 8%. Dấu

ấn miễn dịch tuỷ xương phát hiện quần thể myeloblast 10% tuỷ có kiểu hình CD45^{dim-inter} CD34[±] CD117⁺ HLADR⁺ CD13⁺ CD33⁺ MPO⁺ CD19[±]. Nhiễm sắc thể đồ ghi nhận 46,XY, del(7)(q32), t(8;21)(q21.3;q22). FISH phân tích trên 200 tế bào phát hiện

97% tế bào có chuyển vị t(8;21)(q21.3;q22). RT-PCR biểu hiện tổ hợp AML1/ETO. Giải trình tự gen phát hiện đột biến trên gen ETV6, KIT, NRAS, KRAS, TET2. MRI sọ não hốc mắt cho thấy tổn thương xâm lấn làm dày vòm hầu, xâm lấn sàn sọ hốc mắt,

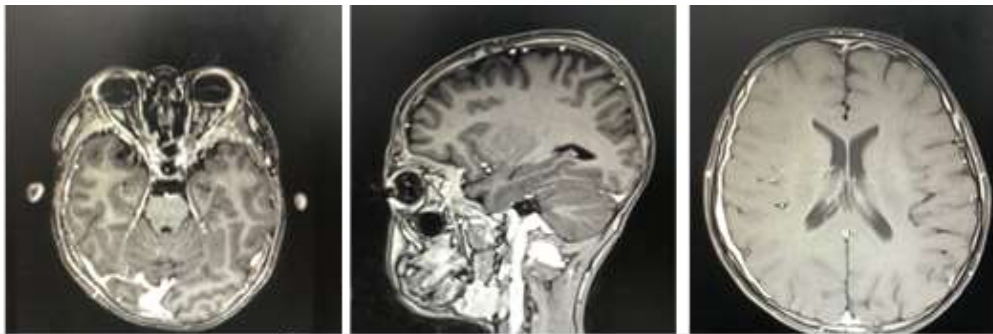
làm phì đại cơ trực ngoài 2 bên, nhãn cầu hai bên lồi, có kích thước và tín hiệu bình thường, không thấy tổn thương nhu mô não, tuyến yên, vùng giao thoa thị. Dịch não tủy không có tế bào non. BN được chẩn đoán BCCDT có t(8;21) xâm lấn hốc mắt 2 bên.



Hình 4: MRI sọ não lúc chẩn đoán ghi nhận tổn thương xâm lấn làm dày vòm hầu, lan đến đáy sọ vùng xoang bướm 2 bên và ổ mắt, làm phì đại cơ trực ngoài 2 bên. Nhãn cầu 2 bên lồi. Không thấy tổn thương nhu mô não và vùng giao thoa thị.

Hình 2: Tuỷ đồ lúc chẩn đoán có hình ảnh loạn sinh, tỉ lệ blast khoảng 8%

BN được điều trị tấn công với phác đồ ADE gồm cytarabine 100 mg/m² trong 10 ngày, daunorubicin 50 mg/m² trong 3 ngày, etoposide 150 mg/m² trong 5 ngày và tiêm kênh tuỷ dự phòng xâm lấn thần kinh trung ương. Sau tấn công đợt 1, tuỷ đồ đạt lui bệnh, tình trạng lồi mắt cải thiện một phần, hình ảnh tổn thương xâm lấn trên MRI sọ não giảm kích thước, RQ-PCR AML1/ETO 30.478%.



Hình 5: MRI sọ não sau tấn công đợt 1 ghi nhận dày niêm mạc xoang hàm, sàng, bướm 2 bên, không thấy thương tổn nhãn cầu, thần kinh thị, các cơ vận nhãn và vùng hậu nhãn, không thấy tổn thương nhu mô não.

BN được điều trị tấn công đợt 2 với phác đồ ADE. Hiện tình trạng lồi mắt đã cải thiện hoàn toàn, hemoglobin 10 g/dl, số lượng tiểu cầu 299 x 10⁹/L, số lượng bạch cầu 2.69 x

10⁹/L (trong đó neutrophil 1.22 x 10⁹/L), tuỷ đồ đạt lui bệnh với tỉ lệ blast < 5%, RQ-PCR AML1/ETO 0.36%. Chúng tôi đang tiếp tục điều trị giai đoạn tăng cường với cytarabine

liều cao và hướng đến dị ghép tế bào gốc cho BN.

IV. BÀN LUẬN

Xâm lấn mô ngoài tủy là biểu hiện lâm sàng hiếm gặp của BCCDT, thường xuất hiện khi phát hiện bệnh hoặc khi bệnh tái phát, rất ít khi đơn độc. Vị trí biểu hiện có thể ở xương, hốc mắt, hạch bạch huyết, da, mô mềm, tinh hoàn, ống tiêu hoá, phúc mạc. XLNT có thể gặp ở mọi lứa tuổi, thường thấy ở trẻ em nhiều hơn, và không có sự khác biệt giữa nam và nữ. Biểu hiện này gặp ở khoảng 2-5% trường hợp BCCDT người lớn ^{4,5}. Ở trẻ em, tỉ lệ XLNT rất khác nhau giữa các nghiên cứu. Báo cáo của Kobayashi trên 240 trẻ bệnh BCCDT ghi nhận tỉ lệ này là 23.3% tại thời điểm chẩn đoán ⁶. Theo Nhóm Ung thư Trẻ em (Pediatric Oncology Group) tỉ lệ BCCDT có XLNT không tính thần kinh trung ương là 7.4 – 10.4% ⁷. Thống kê từ các thử nghiệm của BFM-78, BFM-83, BFM-89 cho thấy các XLNT không tính gan, lách, thần kinh trung ương chiếm 39.3% ở trẻ dưới 2 tuổi và 25.9% ở trẻ từ 2 tuổi trở lên ⁸. Da là vị trí XLNT thường gặp nhất ở bệnh nhi, xâm lấn hốc mắt đứng hàng thứ hai ⁴. Theo báo cáo của Mohammad A. AlSemari (2020)⁹, trong 243 ca u bạch cầu dòng tủy ở hốc mắt được báo cáo từ 1978 đến nay, 90% trường hợp u được phát hiện khi BN có biểu hiện huyết học. Chẩn đoán XLNT khá rõ ràng khi BN BCCDT có u mô mềm trên lâm sàng. Khi không có bằng chứng gợi ý bạch cầu cấp, việc chẩn đoán u mô mềm dòng tủy đơn độc thường khó khăn. Chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ cần thực hiện để xác định khối u. Sinh thiết u làm giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch nhằm xác định bản chất u nên được thực hiện nếu nguy cơ của thủ thuật có thể chấp nhận được ^{4,5}. U mô mềm

trong BCCDT có hình ảnh thâm nhiễm các nguyên tủy bào, nguyên bào mono và các giai đoạn của bạch cầu hạt, hoá mô miễn dịch thường biểu hiện MPO, CD33, CD68, ngoài ra có thể dương với CD117, CD34, CD61, glycophorin, CD4, CD99, TdT ^{4,5}. Chúng tôi không thực hiện sinh thiết u ở BN do vị trí u ở sau nhãn cầu, thủ thuật xâm lấn có nguy cơ tai biến cao và chẩn đoán BCCDT đã được xác lập với kết quả FISH phát hiện chuyển vị t(8;21)(q22;q22). Chuyển vị t(8;21)(q22;q22) là bất thường liên quan đến BCCDT đầu tiên được phát hiện và là một ví dụ điển hình cho thấy một bất thường di truyền học có thể xác định một phụ nhóm BCCDT đặc trưng như thế nào. Chuyển vị này tạo nên tổ hợp gen gây bệnh AML1/ETO (RUNX1-RUNX1T1), dẫn đến sự hoạt động bất thường của yếu tố liên kết lỗi, gây ức chế biệt hoá và trưởng thành của tế bào tạo máu, giảm hoạt động chết theo chương trình ^{3,10}. Theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), chẩn đoán bạch cầu cấp khi tỉ lệ tế bào non trong tủy xương từ 20% trở lên, tuy nhiên nếu có chuyển vị t(8;21) chẩn đoán BCCDT được xác lập bất kể tỉ lệ tế bào non ¹¹. Đây cũng là bất thường di truyền học thường gặp nhất trong các trường hợp có XLNT, đặc biệt là ở trẻ em và các BN có xâm lấn hốc mắt ⁴. Ở BN của chúng tôi, tủy đồ và dấu ấn miễn dịch tủy xương chỉ ghi nhận khoảng 10% tế bào non, phát hiện bất thường t(8;21) giúp chúng tôi chẩn đoán xác định BCCDT xâm lấn hốc mắt 2 bên, hạn chế chỉ định sinh thiết can thiệp xâm lấn và điều trị sớm cho BN.

Do bệnh cảnh hiếm gặp nên cho đến nay vẫn chưa có hướng dẫn điều trị chuẩn cho u bạch cầu cấp XLNT. Nhìn chung, BN được hoá trị với phác đồ như BCCDT, có thể kết hợp xạ trị tại chỗ nếu u xâm lấn vẫn còn khi đã kết thúc liệu trình ^{4,5}. Theo báo cáo của

Heidi Kristine Støven (2017) khảo sát 315 bệnh nhi được điều trị theo thử nghiệm NOPHO - DBH - AML2004, đối với XLNT, hoá xạ trị kết hợp ban đầu không đem đến hiệu quả hơn so với hoá trị đơn thuần¹². Cytarabine và anthracycline được công nhận là thành phần chính yếu trong điều trị BCCDT giai đoạn tấn công. Ở trẻ em, etoposide là thuốc thứ 3 thường được kết hợp cùng^{1,2,13}. Đối với người lớn, thuốc này không còn được sử dụng trong hoá trị tấn công từ kết quả của MRC-AML15, một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên so sánh tấn công bằng phác đồ ADE với DA (cytarabine và daunorubicin) cho thấy etoposide không giúp cải thiện hơn về đáp ứng toàn bộ, tỉ lệ tái phát cũng như thời gian sống toàn bộ (OS)¹⁴. Tuy nhiên ở trẻ em, sử dụng etoposide hay không là vấn đề còn đang được tranh cãi. Thử nghiệm lâm sàng AML99 của Nhật Bản đã áp dụng phác đồ tấn công có etoposide trên trẻ em, ghi nhận tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn (CR) sau 2 đợt là 96%, OS 5 năm là 76%¹⁵. Kết quả từ thử nghiệm MRC-AML12 và SJCRH-AML02, trong đó bệnh nhi BCCDT được điều trị tấn công với 2 đợt ADE, tỉ lệ CR sau 2 đợt lần lượt là 92% và 94%¹⁵. Một số tác giả cho rằng, tế bào BCCDT ở trẻ em có vẻ nhạy cảm với etoposide hơn so với người lớn bởi sự khác biệt về sinh học phân tử¹³. Theo Klein K., Kaspers G. và đồng nghiệp, bệnh nhi có t(8;21) có đáp ứng tốt hơn khi liệu trình hoá trị có tổng liều etoposide tích lũy cao hơn¹⁶. Tại Mỹ, trong khi các thuốc nhắm trúng đích mới đang được nghiên cứu trên trẻ em, etoposide vẫn được sử dụng và khuyến cáo là một phần của điều trị chuẩn, chấp nhận một phần nhỏ nguy cơ BCCDT thứ phát¹³. Theo đó, chúng tôi quyết định hoá trị tấn công bằng phác đồ ADE. Sau 2 đợt điều trị, trên

lâm sàng BN không còn biểu hiện lỗi mắt, huyết học hồi phục hoàn toàn, tuy đạt lui bệnh với tỉ lệ blast < 5%.

Đến nay, các nhóm nghiên cứu đều đồng thuận về tiên lượng BCCDT dựa trên bất thường di truyền học và đáp ứng điều trị với đánh giá tồn lưu bệnh ác tính (MRD). Ghép tế bào gốc đồng loài được chỉ định cho các BN có đột biến nguy cơ cao tại thời điểm chẩn đoán, MRD $\geq 1\%$ sau tấn công 1 hoặc MRD $\geq 0.01\%$ sau tấn công 2^{1,2,13}. Biểu hiện XLNT vẫn chưa được đề cập trong khuyến cáo chung. Vai trò tiên lượng của XLNT là vấn đề còn đang được tranh cãi. Một số nghiên cứu cho rằng không có mối liên quan giữa XLNT và kết cục điều trị, một số cho rằng đây là chỉ dấu của bệnh tiến triển, kém đáp ứng. Một nghiên cứu vào năm 2022 của Eu Hyun Kim thực hiện khảo sát XLNT bằng MRI 121 trẻ BCCDT và kết luận không có mối tương quan giữa XLNT với tiên lượng bất kể nhóm nguy cơ về di truyền học¹⁷. Nghiên cứu của Kobayashi kết luận rằng BN có XLNT có tỉ lệ đáp ứng sau tấn công thấp hơn nhưng OS và thời gian sống không biến cố (EFS) không ảnh hưởng. Phân tích sâu hơn cho thấy BN có XLNT có số lượng bạch cầu cao ($>100 \times 10^9/L$) hoặc có xâm lấn thần kinh trung ương lúc chẩn đoán có tiên lượng xấu⁶. Mặc dù t(8;21) được xem là yếu tố tiên lượng tốt, kết cục này có thay đổi nếu BN có XLNT hay không vẫn chưa rõ. Byrd khảo sát 84 BN BCCDT có t(8;21) và báo cáo rằng các trường hợp có XLNT có tỉ lệ sống còn thấp hơn¹⁸. Năm 2021, nghiên cứu của Guanhu Hu gồm 121 bệnh nhi có t(8;21) cho thấy BN có XLNT có tỉ lệ lui bệnh sau tấn công và thời gian sống không tái phát (RFS) 3 năm thấp hơn (60% vs. 78.4%, $p=0.045$) ($68.8 \pm 8.8\%$ vs. $88.0 \pm 3.4\%$ $p=0.004$). Nhóm tác giả cho rằng XLNT là

yếu tố nguy cơ độc lập ở BCCDT trẻ em có t(8;21), cần theo dõi sát MRD ở tủy và tổn thương ngoài tủy để định hướng điều trị một cách có chiến lược¹⁹. Ghép tế bào gốc được cân nhắc do đã có hai nghiên cứu hồi cứu cho thấy ghép tế bào gốc giúp cải thiện kết cục của u mô mềm dòng tủy, không kể đến đặc điểm tuổi, giới, vị trí biểu hiện, bất thường sinh học phân tử và có xuất hiện đồng thời với BCCDT hay không^{20,21}. Theo chúng tôi, biểu hiện xâm lấn hốc mắt ở BN là một yếu tố nguy cơ cao. Bên cạnh đó, tại thời điểm chẩn đoán BN có đột biến del(7q), một yếu tố tiên lượng xấu của BCCDT^{1-3,13}. Sau tấn công, tuy đáp ứng huyết học hoàn toàn, tuy đạt lui bệnh và không còn lỗi mắt nhưng khảo sát MRD bằng định lượng AML1/ETO với phương pháp PCR cho thấy MRD sau tấn công 1 còn dương cao (30.478%), sau tấn công 2 MRD vẫn còn dương (0.36%). Với những yếu tố trên, chúng tôi quyết định tiếp tục hoá trị liệu tăng cường với cytarabine liều cao và hướng đến dị ghép tế bào gốc cho BN.

V. KẾT LUẬN

Xâm lấn hốc mắt là biểu hiện hiếm gặp của BCCDT. Vai trò tiên lượng của XLNT là vấn đề còn đang được tranh cãi. Liệu pháp điều trị ban đầu là hoá trị liệu đơn thuần BCCDT, xạ trị tại chỗ được kết hợp nếu u xâm lấn vẫn còn sau hoá trị và cân nhắc ghép tế bào gốc khi đạt lui bệnh. MRD ở tủy và tổn thương ngoài tủy cần được theo dõi sát để định hướng điều trị một cách có chiến lược.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Reinhardt D, Antoniou E, Waack K. Pediatric Acute Myeloid Leukemia-Past, Present, and Future. *J Clin Med*. Jan 19 2022;11(3)doi:10.3390/jcm11030504
2. Kim H. Treatments for children and adolescents with AML. *Blood Res*. Jul 31 2020;55(S1):S5-s13. doi:10.5045/br.2020.S002
3. Quessada J, Cuccuini W, Saultier P, Loosveld M, Harrison CJ, Lafage-Pochitaloff M. Cytogenetics of Pediatric Acute Myeloid Leukemia: A Review of the Current Knowledge. *Genes (Basel)*. Jun 17 2021;12(6)doi:10.3390/genes12060924
4. **Kahali B.** Myeloid Sarcoma: The Other Side of Acute Leukemia. In: Balatzenko MGaG, ed. *Hematology - Latest Research and Clinical Advances*. 2018.
5. **Bakst RL, Tallman MS, Douer D, Yahalom J.** How I treat extramedullary acute myeloid leukemia. *Blood*. Oct 6 2011;118(14):3785-93. doi:10.1182/blood-2011-04-347229
6. **Kobayashi R, Tawa A, Hanada R, Horibe K, Tsuchida M, Tsukimoto I.** Extramedullary infiltration at diagnosis and prognosis in children with acute myelogenous leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. Apr 2007;48(4):393-8. doi:10.1002/pbc.20824
7. **Chang M, Raimondi SC, Ravindranath Y, et al.** Prognostic factors in children and adolescents with acute myeloid leukemia (excluding children with Down syndrome and acute promyelocytic leukemia): univariate and recursive partitioning analysis of patients treated on Pediatric Oncology Group (POG) Study 8821. *Leukemia*. Jul 2000;14(7):1201-7. doi:10.1038/sj.leu.2401832
8. **Vormoor J RJ, Creutzig U, et al.** Acute myelogenous leukaemia in children under 2 years--experiences of the West German AML studies BFM-78, -83 and -87. *AML-BFM*

- Study Group. The British Journal of cancer. 1992 Aug;(18)
9. **AlSemari MA, Perrotta M, Russo C, et al.** Orbital myeloid sarcoma (chloroma): Report of 2 cases and literature review. *Am J Ophthalmol Case Rep.* Sep 2020;19:100806. doi:10.1016/j.ajoc.2020.100806
10. **Al-Harbi S AM, Mohty M, Almohareb F, Ahmed SOA.** An update on the molecular pathogenesis and potential therapeutic targeting of AML with t(8;21)(q22;q22.1);RUNX1-RUNX1T1. *Blood Advances.* 2020;4(1):9. doi:0.1182/bloodadvances.2019000168
11. **Swerdlow SH CE, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J.** WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2017.
12. **Støve HK, Sandahl JD, Abrahamsson J, et al.** Extramedullary leukemia in children with acute myeloid leukemia: A population-based cohort study from the Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). *Pediatr Blood Cancer.* Dec 2017;64(12)doi:10.1002/pbc.26520
13. **Jeffrey E. Rubnitz GJLK.** How I treat pediatric acute myeloid leukemia. *Blood.* 2021;138:10.
14. **Burnett AK, Russell NH, Hills RK, et al.** Optimization of chemotherapy for younger patients with acute myeloid leukemia: results of the medical research council AML15 trial. *J Clin Oncol.* Sep 20 2013;31(27):3360-8. doi:10.1200/jco.2012.47.4874
15. **Zwaan CM, Kolb EA, Reinhardt D, et al.** Collaborative Efforts Driving Progress in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol.* Sep 20 2015;33(27):2949-62. doi:10.1200/jco.2015.62.8289
16. **Klein K, Kaspers G, Harrison CJ, et al.** Clinical Impact of Additional Cytogenetic Aberrations, cKIT and RAS Mutations, and Treatment Elements in Pediatric t(8;21)-AML: Results From an International Retrospective Study by the International Berlin-Frankfurt-Münster Study Group. *J Clin Oncol.* Dec 20 2015;33(36):4247-58. doi:10.1200/jco.2015.61.1947
17. **Kim EH, Im SA, Lee JW, Kim S, Cho B.** Extramedullary Infiltration in Pediatric Acute Myeloid Leukemia on Surveillance Magnetic Resonance Imaging and its Relationship With Established Risk Factors. *J Pediatr Hematol Oncol.* Apr 1 2022;44(3):e713-e718. doi:10.1097/mp.0000000000002353
18. **Byrd JC, Weiss RB, Arthur DC, et al.** Extramedullary leukemia adversely affects hematologic complete remission rate and overall survival in patients with t(8;21)(q22;q22): results from Cancer and Leukemia Group B 8461. *J Clin Oncol.* Feb 1997;15(2):466-75. doi:10.1200/jco.1997.15.2.466
19. **Hu G, Lu A, Wu J, et al.** Characteristics and prognosis of pediatric myeloid sarcoma in the cytogenetic context of t(8;21). *Pediatr Hematol Oncol.* Feb 2021;38(1):14-24. doi:10.1080/08880018.2020.1803462
20. **Pileri SA, Ascani S, Cox MC, et al.** Myeloid sarcoma: clinico-pathologic, phenotypic and cytogenetic analysis of 92 adult patients. *Leukemia.* Feb 2007;21(2):340-50. doi:10.1038/sj.leu.2404491
21. **Chevallier P, Mohty M, Lioure B, et al.** Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for myeloid sarcoma: a retrospective study from the SFGM-TC. *J Clin Oncol.* Oct 20 2008;26(30):4940-3. doi:10.1200/jco.2007.15.6315

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SỚM Ở TRẺ BỊ LƠ XÊ MI CẤP DÒNG LYMPHO TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW

Hoàng Thị Hồng¹, Mai Lan¹, Nguyễn Quang Tùng¹,
Nguyễn Triệu Vân¹, Bạch Quốc Khánh¹, Trần Thu Thủy¹,
Trần Quỳnh Mai¹, Nguyễn Thị Hương Giang¹

TÓM TẮT⁵²

Lơ xê mi cấp dòng lympho (ALL) là bệnh máu ác tính phổ biến nhất ở trẻ em. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị sớm và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến trẻ bị bệnh lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW giai đoạn 2016 – 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp không có nhóm đối chứng, không ngẫu nhiên 288 bệnh nhi (BN) được chẩn đoán ALL mới, nhập viện điều trị bằng phác đồ FRALLE 2000 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW từ 1/8/2016 đến 1/8/2019. **Kết quả:** Đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công là 90,3%, tỷ lệ tử vong trong điều trị tấn công 1,7%. Đa số bệnh nhi đạt được mức MRD từ 10^{-4} - 10^{-3} (81,1%). Tỷ lệ tái phát là 29,1%. OS - 12 tháng đạt $88,7 \pm 2,0\%$, EFS - 12 tháng $76,7 \pm 2,7\%$. Nhóm A có OS, EFS cao nhất (OS $96,5 \pm 1,7\%$, EFS $90,5 \pm 2,6\%$), nhóm B có OS và EFS thấp (OS $76,8 \pm 4,5\%$, EFS $62,5 \pm 5,2\%$). Nhóm T có OS cao nhưng EFS thấp (OS $92,1 \pm 4,4\%$, EFS $67,5 \pm 7,5\%$). **Kết luận:** Đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công cao, tỷ lệ tử vong trong điều trị tấn công thấp. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát còn

cao. Tỷ lệ tái phát, OS và EFS 12 tháng có sự khác biệt giữa các nhóm nguy cơ xếp loại theo phác đồ FRALLE 2000. Yếu tố tuổi, số lượng BC tại thời điểm chẩn đoán, nguy cơ cao về biến đổi di truyền, nhạy cảm corticoid và nhạy cảm hóa trị tác động có ý nghĩa đến xác suất sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhi nghiên cứu.

SUMMARY

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common blood malignancy in children. **Objective:** Evaluate early treatment results and learn some factors related to children with acute lymphoblastic leukemia according to the FRALLE 2000 protocol at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion in the period 2016 - 2019. **Subjects and research methods:** An intervention study without a control group, without randomization of 288 pediatric patients newly diagnosed with ALL, treated with the FRALLE 2000 protocol at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 1st August 2016 to 1st August 2019. **Results:** The remission response after the induction treatment was 90.3%, the mortality rate in the aggressive treatment was 1.7%. The majority of pediatric patients achieved MRD levels from 10^{-4} to 10^{-3} (81.1%). The recurrence rate was 29.1%. OS-12 months reached $88.7 \pm 2.0\%$, EFS-12 months $76.7 \pm 2.7\%$. Group A has the highest OS, EFS (OS $96.5 \pm 1.7\%$, EFS $90.5 \pm 2.6\%$), group B has low OS and EFS (OS $76.8 \pm 4.5\%$, EFS $62.5 \pm 5.2\%$). Group T had high OS

¹*Viện Huyết học – Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Hồng

SĐT: 0983.885.350

Email: hoangthihong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 11/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

but low EFS (OS $92.1 \pm 4.4\%$, EFS $67.5 \pm 7.5\%$). **Conclusion:** The remission response after the induction treatment is high, the mortality rate in the induction treatment is low. However, the relapse rate is still high. Rates of relapse, OS and EFS at 12 months were different among risk groups classified according to the FRALLE 2000 protocol. Age factor, WBC count at the time of diagnosis, high risk of genetic variation, corticosteroid sensitivity and chemotherapy sensitivity significantly affect the overall survival probability of the study group of pediatric patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi cấp dòng lympho (Acute Lymphoblastic Leukemia - ALL) là bệnh tăng sinh ác tính của các tế bào dòng lympho. Theo các thống kê trên thế giới cũng như ở Việt Nam, bệnh ALL là bệnh ác tính thường gặp nhất ở trẻ em, chiếm khoảng 80% của tất cả các bệnh lơ xê mi ở trẻ. Lứa tuổi mắc bệnh nhiều nhất ở trẻ em là 2 -5 tuổi. Cùng với sự tiến bộ của các kỹ thuật di truyền – sinh học phân tử, việc chẩn đoán, điều trị ALL hiện nay có những bước tiến vượt bậc. Các phác đồ điều trị ALL ở trẻ em được áp dụng hiện nay đều dựa trên các chia nhóm nguy cơ. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu về ALL trẻ em cho thấy hiệu quả điều trị ALL ở trẻ em tại Việt Nam cũng ngày càng được nâng cao. Để đánh giá hiệu quả phác đồ điều trị và mối liên quan với một số yếu tố theo phác đồ FRALLE 2000 nhằm góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu:

- **Đánh giá kết quả điều trị sớm và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến trẻ bị bệnh lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW giai đoạn 2016 – 2019.**

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

288 bệnh nhi (< 16 tuổi) được chẩn đoán ALL mới tại Viện Huyết học - Truyền máu TW từ 1/8/2016 đến 1/8/2019. Các bệnh nhi được điều trị và theo dõi bằng phác đồ FRALLE 2000^{1,2,3}

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhi: Bệnh nhi được chẩn đoán xác định là ALL theo tiêu chuẩn NCCN 2.2016⁴; tuổi < 16 tuổi; gia đình bệnh nhi chấp nhận điều trị hoá chất và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhi: Lơ xê mi cấp thể L3; Lơ xê mi cấp có hội chứng Down; Lơ xê mi cấp thứ phát; bệnh nhi bỏ điều trị.

Cỡ mẫu: Thuận tiện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp không có nhóm đối chứng, không ngẫu nhiên

- **Chọn mẫu:** Thuận tiện: Tất cả bệnh nhi ALL mới thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trong giai đoạn từ 1/8/2016 đến 1/8/2019, được điều trị bằng phác đồ FRALLE 2000 và theo dõi đánh giá đáp ứng sau tối thiểu 12 tháng.

- **Nội dung nghiên cứu:** Các bệnh nhi trong nghiên cứu được điều trị theo các phân nhóm nguy cơ của phác đồ FRALLE 2000 và theo dõi sau điều trị:

+ Đánh giá kết quả sớm của điều trị theo phác đồ FRALLE 2000: Đánh giá đáp ứng sớm (huyết đồ ngày 8, tủy đồ ngày 21), đánh giá đáp ứng lui bệnh về huyết học, xác định tỷ lệ tái phát sau điều trị, xác suất sống còn (OS và EFS) 12 tháng); so sánh giữa các nhóm nguy cơ theo xếp nhóm của phác đồ FRALLE 2000

+ Tìm hiểu mối liên quan giữa một số yếu tố với xác suất sống còn: Tìm hiểu mối

liên quan đến xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng.

+ Thông số nghiên cứu:

- Thông số chung: Tuổi, giới, xếp loại miễn dịch, nhóm nguy cơ biến đổi di truyền;

- Tỷ lệ đáp ứng sớm với corticoid: Nhảy cảm corticoid, kháng corticoid ngày 8;

- Tỷ lệ đáp ứng hóa trị ngày 21 dựa trên tủy đồ: Chia các mức M1, M2, M3;

- Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị tấn công: Lui bệnh hoàn toàn (CR), Lui bệnh không hoàn toàn (CRi), không lui bệnh (NR);

- Tỷ lệ tái phát sau điều trị: Đánh giá tái phát sau khi bệnh nhi đã đạt lui bệnh tối thiểu 01 tháng: Ghi nhận các biến: Tái phát tủy xương (có/không), tái phát TKTW (có/không), tái phát ngoài tủy khác (có/không? Vị trí tái phát);

- OS 12 tháng; EFS 12 tháng.

- **Một số tiêu chuẩn đánh giá**

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán và đánh giá đáp ứng lui bệnh, đánh giá tái phát: Theo NCCN 2.2016⁴.

+ Tiêu chuẩn xếp nhóm nguy cơ theo phác đồ FRALLE 2000^{1,2,3}. Nhóm A, B, T.

+ Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng sớm theo FRALLE 2000^{1,2,3}:

- Nhảy cảm corticoid: Huyết đồ ngày 8: blast < 1 G/L;

- Nhảy cảm hóa trị: Tủy đồ ngày 21: blast ≤ 5%.

2.3. Xử lý số liệu nghiên cứu: Các dữ liệu được mã hóa và thu thập vào phần mềm Excel 2013, xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0: Sử dụng các thuật toán thống kê: Tính tỷ lệ, trung bình, so sánh tỷ lệ. Sử dụng ước tính Kaplan-Meier để phân tích xác suất sống còn. Sử dụng mô hình Cox Regression để phân tích tác động của một số yếu tố nguy cơ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu có 288 bệnh nhi, nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ, tỷ lệ nam:nữ là 1,4:1. Tuổi trung bình là $6,4 \pm 3,8$. Tuổi dưới 5 chiếm tỷ lệ cao nhất (55,2%). Tuổi thường gặp nhất là 4 tuổi.

Lơ xê mi cấp dòng lympho B chiếm tỷ lệ cao với 83,0%, dòng lympho T chiếm 15,3%, lơ xê mi cấp thể lai 1,7% và đều mang dấu ấn miễn dịch tế bào B.

3.2. Đánh giá kết quả điều trị sớm ở trẻ bị lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000

3.2.1. Đánh giá kết quả điều trị sớm các nhóm nguy cơ theo FRALLE 2000

Bảng Error! No text of specified style in document.1. Kết quả điều trị tấn công (n=288)

Nhóm \ Đáp ứng	CR		CRi		NR		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhóm A (n=140)	119	85,0	15	10,7	6	4,3	0	0
Nhóm B (n=104)	74	71,2	12	11,5	14	13,5	4	3,8
Nhóm T (n=44)	39	88,6	1	2,3	3	6,8	1	2,3
Tất cả (n=288)	232	80,6	28	9,7	23	8,0	5	1,7
p	p2 < 0,05		> 0,05		p2 < 0,05		> 0,05	

p2: So sánh giữa nhóm B với các nhóm khác

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công của tất cả bệnh nhi trong nghiên cứu đạt 90,3% ($80,6 \pm 9,7$). Tỷ lệ bệnh nhi không lui bệnh sau điều trị tấn công cao nhất ở nhóm B (13,5%). Có 5 bệnh nhi tử vong trong điều trị tấn công, chiếm 1,7%, chủ yếu thuộc nhóm B (4 bệnh nhi).

3.2.2. Đánh giá tái phát

Bảng 2. Tỷ lệ tái phát các nhóm nguy cơ ABT phác đồ FRALLE 2000 (n=260)

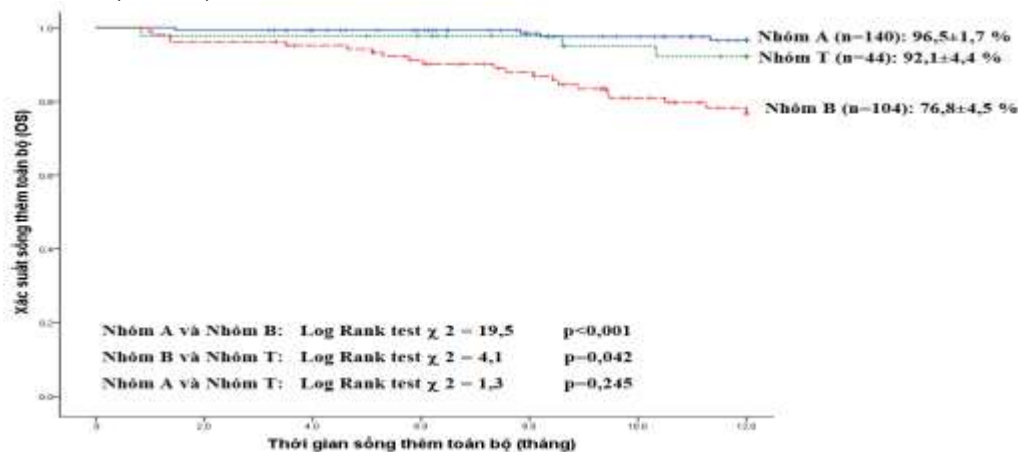
Nhóm \ Tái phát	Tái phát chung		Tái phát tủy xương		Tái phát TKTW		Tái phát ngoài tủy khác	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhóm A (n=134)	20	14,9	19	14,2	5	3,7	1	0,7
Nhóm B (n=86)	22	25,6	21	24,4	7	8,1	1	1,2
Nhóm T (n=40)	15	37,5	13	32,5	8	20,0	0	0
Tất cả (n=260)	57	21,9	53	20,4	20	7,7	2	0,8
p	p3 < 0,05		p3 < 0,05		p3 < 0,05		> 0,05	

p3: So sánh nhóm T với các nhóm khác

Nhận xét: Tỷ lệ tái phát chung của nhóm bệnh nhi nghiên cứu là 21,9%, trong đó tái phát tủy xương cao nhất với 20,4%. Tái phát TKTW và tái phát ngoài tủy khác ít gặp hơn. Tỷ lệ tái phát chung, tái phát tủy xương và tái phát TKTW đều cao nhất ở nhóm T (tái phát chung 37,5%, tái phát tủy xương 32,5%, tái phát TKTW 20%). Tỷ lệ tái phát thấp nhất ở nhóm A (14,9%).

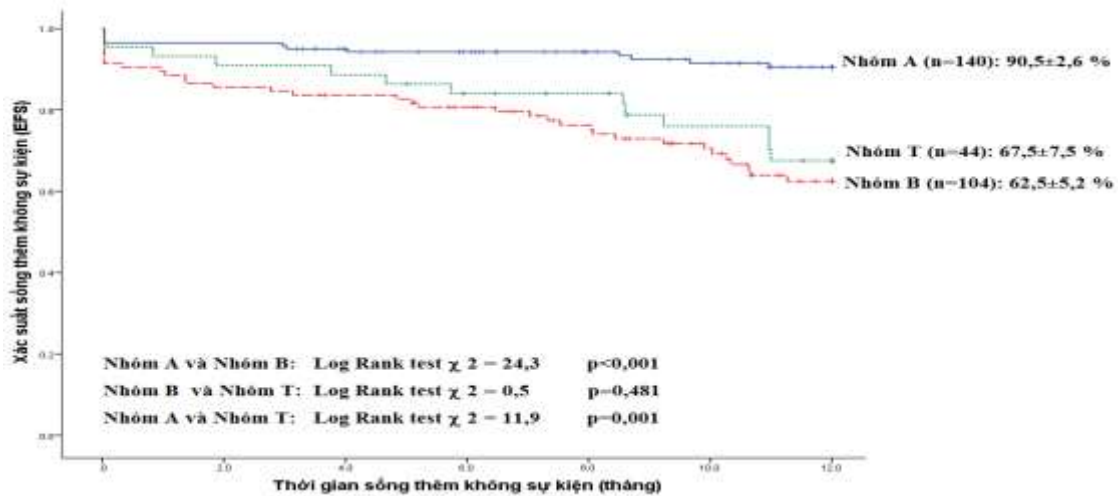
3.2.3. Xác suất sống còn

Xác suất sống thêm toàn bộ (OS) tại thời điểm 12 tháng của nhóm bệnh nhi nghiên cứu khá cao, đạt $88,7 \pm 2,0\%$. Xác suất sống thêm không sự kiện (EFS) tại thời điểm 12 tháng của nhóm bệnh nhi nghiên cứu là $76,7 \pm 2,7\%$. OS và EFS tại thời điểm 12 tháng các nhóm ABT được biểu diễn trên biểu đồ 3.1 và biểu đồ 3.2:



Biểu đồ 3.1. Xác suất sống thêm toàn bộ ở các nhóm ABT

Nhận xét: Xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng cao nhất ở nhóm A, đạt $96,5 \pm 1,7\%$, thấp nhất ở nhóm B với $76,8 \pm 4,5\%$. Khác biệt giữa nhóm A và nhóm B có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nhóm T có xác suất sống thêm toàn bộ khá cao ($92,1 \pm 4,4\%$). Khác biệt giữa các nhóm T và nhóm B có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về xác suất sống thêm toàn bộ giữa nhóm A và nhóm T ($p = 0,245$).



Bảng 3. Kết quả phân tích mối liên quan đơn biến giữa một số yếu tố đến xác suất sống thêm toàn bộ của trẻ ALL tại thời điểm 12 tháng (n=288)

Yếu tố	Đặc tính	Hazard risk	CI-95%	p
Giới tính	Nam	1,34	0,64 - 2,80	0,45
	Nữ			
Tuổi từ 1-10	Có	2,83	1,33 - 6,10	< 0,01
	Không			
Bạch cầu	<50 G/L	2,99	1,43 - 6,30	< 0,01
	≥ 50 G/L			
CD10	Dương tính	1,13	0,48 - 2,65	0,79
	Âm tính			
Xếp loại miễn dịch	B	0,88	0,30 - 2,52	0,80
	T			
Nguy cơ cao về di truyền	Có	5,99	2,73 - 13,17	< 0,001
	Không			
Nhạy cảm corticoid	Có	4,43	2,10 - 9,36	< 0,01
	Không			
Nhạy cảm hóa trị	Có	2,22	1,37 - 3,60	< 0,01
	Không			

Nhận xét: Phân tích một số yếu tố nguy cơ đến xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng nhận thấy các yếu tố: Tuổi, bạch cầu, nguy cơ cao về di truyền, nhạy cảm với corticoid, nhạy cảm hóa trị có tác động có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Các yếu tố xếp loại miễn dịch, giới tính, CD10 không có tác động có ý nghĩa đến xác suất sống thêm toàn bộ ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu có 288 bệnh nhi bị bệnh ALL: Tuổi 1-5 chiếm tỷ lệ cao nhất (55,2%), tỷ lệ bệnh nhi nam cao hơn nữ (1,4:1), nhóm B-ALL chiếm tỷ lệ cao (83%). Nghiên cứu của tác giả Võ Thị Thanh Trúc⁵, tuổi trung bình $6,8 \pm 4,3$, tỷ lệ trẻ 1-5 tuổi là 48,3%. Tác giả Stiller CA thống kê trên 1574 trẻ ALL mới tại Anh từ năm 2009 đến 2012, tỷ lệ nam: nữ là 1,2:1. Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ B-ALL ở trẻ thường dao động từ 80-85%, T-ALL chiếm từ 15-20%. Nghiên cứu của chúng tôi có 1,7% bệnh nhi được chẩn đoán LXM cấp thể lai và đều có dấu ấn của dòng lympho B. Như vậy, đặc điểm chung về tuổi, giới, xếp loại miễn dịch trong nghiên cứu này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị sớm và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ở trẻ bị lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000

Tỷ lệ đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công của tất cả bệnh nhi trong nghiên cứu đạt 90,3% ($80,6 \pm 9,7$). Tỷ lệ bệnh nhi không lui bệnh sau điều trị tấn công cao nhất ở nhóm B (13,5%). Có 5 bệnh nhi tử vong trong điều trị tấn công, chiếm 1,7%, chủ yếu thuộc nhóm B (4 bệnh nhi). Kết quả nghiên cứu này thấp hơn của tác giả Võ Thị Thanh Trúc⁵ (97,6%) và tương tự tác giả Trần Quỳnh Mai⁶

(90,6%). Nghiên cứu của tác giả Bùi Ngọc Lan⁷ năm 2004 trên nhóm nguy cơ thường, sử dụng phác đồ CCG-1991, tỷ lệ CR sau điều trị tấn công là 87,8%, tỷ lệ tử vong liên quan đến điều trị là 12,3%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mai Hương⁸ trên nhóm nguy cơ cao điều trị theo phác đồ CCG 1961 ghi nhận được kết quả: 88,2% bệnh nhi đạt CR sau điều trị tấn công, tỷ lệ tử vong liên quan đến điều trị là 37,3%. Như vậy, phác đồ FRALLE 2000 cho tỷ lệ đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công cao hơn, tử vong liên quan đến điều trị tấn công thấp hơn so với một số phác đồ khác được sử dụng tại Việt Nam.

Nghiên cứu thực hiện theo dõi và đánh giá tái phát trên 260 bệnh nhi (220 bệnh nhi B-ALL, 40 bệnh nhi T-ALL) đã đạt lui bệnh sau điều trị tấn công nhận thấy: Tỷ lệ tái phát chung của nhóm bệnh nhi nghiên cứu là 21,9%, trong đó tái phát tủy xương cao nhất với 20,4%. Tái phát TKTW và tái phát ngoài tủy khác ít gặp hơn. Tỷ lệ tái phát ghi nhận được trong nghiên cứu này cao hơn so với một số nghiên cứu khác tại Việt Nam^{9,10}, đặc biệt là tái phát ở tủy xương và TKTW. Tỷ lệ tái phát chung, tái phát tủy xương và tái phát TKTW đều cao nhất ở nhóm T (tái phát chung 37,5%, tái phát tủy xương 32,5%, tái phát TKTW 20%). Như vậy, nhóm T-ALL có nguy cơ tái phát cao hơn so với các nhóm khác, cho thấy cần phải có kế hoạch điều trị triệt để hơn ở những bệnh nhi này.

Nghiên cứu này với số lượng bệnh nhi tương đối lớn (288), đã bước đầu ghi nhận kết quả sớm của điều trị. Kết quả OS và EFS - 12 tháng khá tốt so với một số nghiên cứu trong nước: OS 12 tháng đạt $88,7 \pm 2,0\%$, EFS - 12 tháng đạt $76,7 \pm 2,7\%$. So sánh xác suất sống còn tại thời điểm 12 tháng giữa các nhóm nguy cơ ABT theo phác đồ FRALLE 2000 được thể hiện trên biểu đồ 3.1 và 3.2. Kết quả cho thấy nhóm A (nguy cơ chuẩn) là nhóm có OS và EFS - 12 tháng cao nhất (OS đạt $96,5 \pm 1,7\%$, EFS đạt $90,5 \pm 2,6\%$). nhóm B có OS - 12 tháng $76,8 \pm 4,5\%$ và EFS - 12 tháng đạt $62,5 \pm 5,2\%$, thấp nhất trong các nhóm. Nhóm T có OS - 12 tháng khá cao ($92,1 \pm 4,4\%$), nhưng EFS chỉ đạt $67,5 \pm 7,5\%$. Phác đồ điều trị trong nhóm T bước đầu tỷ lệ bệnh nhi đạt lui bệnh hoàn toàn cao sau điều trị tấn công nhưng tỷ lệ tái phát lại cao nhất trong các nhóm ABT. Vì vậy, những bệnh nhi thuộc nhóm T có EFS gần tương tự nhóm B và thấp hơn so với nhóm A có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Như vậy, trong nghiên cứu này, mặc dù thời gian theo dõi chưa dài nhưng có thể thấy sự khác biệt về xác suất sống còn giữa các nhóm nguy cơ theo phác đồ FRALLE 2000, cho thấy sự cần thiết của việc lập kế hoạch điều trị ghép tế bào gốc ở những bệnh nhi nhóm nguy cơ cao (nhóm B và nhóm T) theo phác đồ FRALLE 2000.

Phân tích mối liên quan một số yếu tố nguy cơ đến xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng nhận thấy các yếu tố: Tuổi, số lượng bạch cầu, nguy cơ cao về di truyền, nhạy cảm với corticoid, nhạy cảm hóa trị có tác động có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Các yếu tố như xếp loại miễn dịch,

giới tính, CD10 không thấy sự tác động có ý nghĩa thống kê đến xác suất sống thêm toàn bộ ($p > 0,05$). Kết quả cho thấy, đáp ứng của bệnh nhi trong nghiên cứu khá phù hợp với xếp loại nguy cơ của phác đồ FRALLE 2000.

V. KẾT LUẬN

- Đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công cao ($90,3\%$), tỷ lệ tử vong trong điều trị tấn công thấp ($1,7\%$). Tỷ lệ tái phát chung khá cao ($29,1\%$). OS - 12 tháng đạt $88,7 \pm 2,0\%$, EFS - 12 tháng $76,7 \pm 2,7\%$.

- Tỷ lệ tái phát, OS và EFS 12 tháng có sự khác biệt giữa các nhóm nguy cơ xếp loại theo phác đồ FRALLE 2000: Nhóm A có OS, EFS cao nhất (OS $96,5 \pm 1,7\%$, EFS $90,5 \pm 2,6\%$), nhóm B có OS và EFS thấp (OS $76,8 \pm 4,5\%$, EFS $62,5 \pm 5,2\%$). Nhóm T có OS cao nhưng EFS thấp (OS $92,1 \pm 4,4\%$, EFS $67,5 \pm 7,5\%$)

- Yếu tố tuổi, số lượng BC tại thời điểm chẩn đoán, nguy cơ cao về biến đổi di truyền, nhạy cảm corticoid và nhạy cảm hóa trị tác động có ý nghĩa đến xác suất sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhi nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Viện Huyết học – Truyền máu TW (2014). Lơ xê mi cấp dòng lympho trẻ em, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý Huyết học, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 23-46
2. Pr. André BARUCHEL et al (2003). FRALLE 2000-A. Version amendée mars 2003 Protocole de traitement des Leucémies Aiguës Lymphoblastiques de la lignée B de risque standard de l'enfant Paris, France, 1-98.
3. Pr. André BARUCHEL et al (2003). FRALLE 2000-BT. Version de Janvier 2003

- Protocole de traitement des Leucémies Aiguës Lymphoblastiques de la lignée B de risque standard de l'enfant, Paris, France, 1-52.
4. **NCCN** (2016). Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Version 2.2016. NCCN clinical practice guidelines in oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ped_all.pdf.
 5. **Võ Thị Thanh Trúc** (2010). Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em bằng phác đồ FRALLE 2000. Luận văn bác sĩ nội trú. Trường Đại học Y dược Hồ Chí Minh.
 6. **Trần Quỳnh Mai** (2016). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đáp ứng điều trị tấn công Lơ xê mi cấp dòng lympho trẻ em có một số biến đổi di truyền tại Viện Huyết học - Truyền máu TW. Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.
 7. **Bùi Ngọc Lan** (2008). Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng bệnh lơ xê mi cấp dòng lympho và điều trị thể nguy cơ không cao ở trẻ em. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội.
 8. **Nguyễn Thị Mai Hương** (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá kết quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho nhóm nguy cơ cao ở trẻ em theo phác đồ CCG 1961. Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y Hà nội.
 9. **Võ Thị Thanh Trúc, Cai Thị Thu Ngân, Nguyễn Thị Mỹ Hòa et al** (2019). Đánh giá ý nghĩa tiên lượng của tồn lưu tế bào ác tính trong điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em. Y học TP Hồ Chí Minh. 23(6), 101-107.
 10. **Huỳnh Thiệp Ngôn, Huỳnh Thiên Hạnh, Nguyễn Quốc Vụ Khanh et al** (2019). Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em bằng phác đồ FRALLE 2000 trong 10 năm. Y học TP Hồ Chí Minh. 23(6), 108-113.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LYMPHOMA THỂ NANG VỚI PHÁC ĐỒ CÓ RITUXIMAB SAU 7 NĂM TẠI KHOA HUYẾT HỌC BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lê Thị Phương Thảo¹, Lê Hoàng Oanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân lymphoma thể nang với phác đồ có Rituximab tại khoa Huyết học – Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01 năm 2014 đến tháng 7 năm 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca nhóm bệnh nhân lymphoma thể nang có CD20 (+) được chẩn đoán và điều trị theo phác đồ có Rituximab tại Khoa Huyết Học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2014 đến tháng 07/2021. **Kết quả:** Qua nghiên cứu 54 bệnh nhân lymphoma thể nang, bước đầu chúng tôi ghi nhận được các kết quả như sau: độ tuổi trung bình là 53,4 (từ 26 – 83 tuổi). Tỉ số nam/nữ là 1:1,1. Hạch to ngoại vi là triệu chứng thường gặp nhất (81,5%), phần lớn BN có triệu chứng B (59,3%). Bệnh biểu hiện chủ yếu tại hạch (59,3% tại hạch đơn thuần, 37% tổn thương hạch kèm ngoài hạch). Trong đó, hạch ổ bụng là 90,7%, hạch đầu cổ là 74,1%; hạch trung thất là 50% và hạch nách 50%. Xâm lấn tủy 20,4%, và tại các cơ quan khác: hốc mắt 7,4%, ống tiêu hóa 13%, phổi và màng phổi 9,3%. Giai đoạn III chiếm 40,7%, giai đoạn IV chiếm 31,5%. Nhóm nguy cơ thấp, trung bình,

cao theo thứ tự lần lượt là 18,5%, 29,6% và 61,1%. Hb trung bình (TB) là $126 \pm 2,4$ g/L, số lượng bạch cầu hạt TB là $4,4 \pm 0,2$ G/L, số lượng tiểu cầu TB là $257,8 \pm 13,6$ G/L, nồng độ LDH huyết thanh TB là $431,3 \pm 31$ U/L, β 2-microglobulin trong máu TB là $3240 \pm 273,1$ μ g/L. Tất cả các bệnh nhân đều được điều trị với các phác đồ kết hợp Rituximab bao gồm RCHOP (72,2%), RB (18,5%), RCVP (3,7%) và Rituximab đơn trị (5,6%). 88,9% bệnh nhân duy trì Rituximab. Tỉ lệ đáp ứng tổng thể là 98,2% (đáp ứng hoàn toàn (CR) là 77,8%, đáp ứng một phần (PR) là 20,4%). Trung vị thời gian theo dõi là 38,5 tháng. Thời gian sống còn trung bình là $71,5 \pm 4,3$ tháng. Tỉ lệ sống còn toàn bộ 7 năm đạt 73,3%. Trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển 7 năm là 64 tháng. Thời gian sống còn không bệnh tiến triển trung bình là 57,5 tháng. Tỉ lệ sống còn không bệnh tiến triển 24 tháng đạt 82%. Tỉ lệ sống còn không bệnh tiến triển 7 năm đạt 44,9%. Tỉ lệ tái phát chung là 20,4%, tiến triển là 1,8%, chuyển dạng là 18,2%. Tỉ lệ tử vong của mẫu nghiên cứu là 18,5%. Tác dụng phụ liên quan đến điều trị bao gồm giảm bạch cầu hạt độ 2,3, thiếu máu nhẹ và ít khi giảm tiểu cầu. Tăng men gan thường gặp tuy nhiên ở mức độ nhẹ. **Kết luận:** Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận điều trị bệnh nhân Lymphoma thể nang với phác đồ có Rituximab đạt tỉ lệ đáp ứng cao.

Từ khóa: lymphoma thể nang, rituximab

¹Khoa Huyết học, bệnh viện Chợ Rẫy

²Trung tâm Truyền máu, bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Phương Thảo

SĐT: 0906977809

Email: ltpthao.nt18@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 09/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 09/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/9/2022

SUMMARY

**EVALUATE THE EFFICACY OF
FOLLICULAR LYMPHOMA WITH
RITUXIMAB-CONTAINING REGIMEN
AFTER 7 YEARS AT THE
DEPARTMENT OF HEMATOLOGY,
CHO RAY HOSPITAL**

Objectives: To evaluate the treatment effect of follicular lymphoma with rituximab-containing regimen at the Department of Hematology, Cho Ray Hospital from 2014 to 2021. **Subjects and methods:** Descriptive study of a series of CD20 (+) follicular lymphoma patients diagnosed and treated according to rituximab-containing regimens at the Department of Hematology – Cho Ray Hospital from January 2014 to July 2021. **Results:** Through the study of 54 patients with follicular lymphoma, we initially recorded the following results: the mean age of the patient was 53.4 (from 26 to 83 years old). Male/Female ratio: 1:1.1. Peripheral lymphadenopathy is the most common symptom (81.5%), most patients have symptom B (59.3%). The disease manifests mainly in the lymph nodes (59.3% in the lymph nodes alone, 37% in the lymph nodes with extranodal involvement). In which, abdominal lymph nodes are 90.7%, head and neck lymph nodes are 74.1%; Mediastinal lymph nodes are 50% and axillary lymph nodes are 50%. bone marrow involvement 20.4%, and in other organs: orbit 7.4%, gastrointestinal tract 13%, lung and pleura 9.3%. Stage III accounts for 40.7%, stage IV accounts for 31.5%. The low, medium, and high risk groups were 18.5%, 29.6% and 61.1%, respectively. Mean hemoglobin was 126 ± 2.4 g/L, mean granulocyte count was 4.4 ± 0.2 G/L, mean platelet count was 257.8 ± 13.6 G /L, mean serum LDH concentration was 431.3 ± 31 U/L, mean β_2 -microglobulin was 3240 ± 273.1 μ g/L. All patients were treated with Rituximab-containing

regimens consisting of RCHOP (72.2%), RB (18.5%), RCVP (3.7%) and Rituximab monotherapy (5.6%). 88.9% of patients maintained Rituximab. The overall response rate was 98.2% (complete response (CR) 77.8%, partial response (PR) 20.4%). Median follow-up was 38.5 months. The mean survival time was 71.5 ± 4.3 months. The 7-year overall survival rate was 73.3%. The median 7-year progression-free survival was 64 months. The mean progression-free survival was 57.5 months. The 24-month progression-free survival rate was 82%. The 7-year progression-free survival rate was 44.9%. Overall relapse rate was 20.4%, progression was 1.8%, transformation was 18.2%. The mortality rate of the study was 18.5%. Treatment-related side effects include grade 2 and 3 granulocytopenia, mild anemia, and rarely thrombocytopenia. Elevated liver enzymes are common but mild. **Conclusion:** The treatment of follicular lymphoma patients with rituximab-containing regimen achieved a high response rate.

Keywords: follicular lymphoma, rituximab

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lymphoma không Hodgkin (LKH) là một trong 10 loại ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Ước tính có khoảng 47.200 trường hợp mới mắc và 19.970 trường hợp tử vong do LKH theo thống kê của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ vào năm 2019(1). Trong LKH, lymphoma thể nang (LN) chiếm tỉ lệ xấp xỉ khoảng 35%, thường gặp thứ hai sau lymphoma tế bào B lớn lan tỏa và chiếm 70% nhóm lymphoma diễn tiến chậm. Mặc dù được xem là “bệnh không thể chữa khỏi”, LN có tiên lượng khá tốt với thời gian sống còn toàn bộ trung bình đến hơn 10 năm, đặc biệt sau sự ra đời của Rituximab – kháng thể

đơn dòng kháng CD 20. Ở giai đoạn tiến triển, mật độ bướu cao, sử dụng rituximab trong các phác đồ điều trị đã giúp cải thiện tiên lượng sống còn, duy trì rituximab sau khi đạt đáp ứng giúp ổn định bệnh lâu dài(2). Tại bệnh viện Chợ Rẫy, nhờ các phương tiện chẩn đoán dần hoàn thiện cùng với sự triển khai sử dụng Rituximab tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2005 dựa trên Hướng dẫn điều trị theo Mạng lưới ung thư quốc gia toàn diện (National Comprehensive Cancer Network – NCCN) và Phác đồ điều trị theo Cơ quan ung thư Bristish Columnia (BC Cancer Agency – BCCA) đã giúp việc điều trị và quản lý bệnh nhân lymphoma thể nang ngày càng toàn diện hơn. Nhằm nâng cao hiệu quả điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đánh giá hiệu quả điều trị Lymphoma thể nang với phác đồ có Rituximab sau 7 năm tại Khoa Huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy”.

Mục tiêu tổng quát: Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh nhân lymphoma thể nang với phác đồ có Rituximab tại khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01 năm 2014 đến hết tháng 07 năm 2021.

Mục tiêu cụ thể:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và sinh học của bệnh nhân lymphoma thể nang
2. Khảo sát tỉ lệ đáp ứng điều trị theo phác đồ có Rituximab ở bệnh nhân lymphoma thể nang.
3. Khảo sát tỉ lệ sống còn toàn bộ 7 năm, tỉ lệ bệnh không tiến triển 7 năm, tỉ lệ bệnh tái phát/tiến triển, tỉ lệ chuyển dạng mô học, tỉ lệ biến cố bất lợi liên quan điều trị của bệnh nhân lymphoma thể nang.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân lymphoma thể nang có CD20 (+) được chẩn đoán xác định dựa vào kết quả giải phẫu bệnh và nhuộm hóa mô miễn dịch, điều trị theo phác đồ có Rituximab tại Khoa Huyết Học, Bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2014 đến hết tháng 07/2021.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả loạt ca.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân LN có CD20 (+) được chẩn đoán xác định dựa vào kết quả giải phẫu bệnh và nhuộm hóa mô miễn dịch.
- Bệnh mới chẩn đoán chưa điều trị đặc hiệu.
- BN đồng ý và được điều trị theo phác đồ có Rituximab tại Khoa Huyết Học Bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ tháng 01/2014 đến hết tháng 07/2021.
- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ thất lạc các thông tin lâm sàng, sinh học, điều trị quan trọng cần ghi nhận.

Chẩn đoán:

- Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết hạch/mô tổn thương, khảo sát giải phẫu bệnh hóa mô miễn dịch theo phân loại mô học theo WHO (2008).
- Đánh giá tổng trạng bệnh nhân: Chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG.
- Chẩn đoán sự xâm lấn dựa vào: tủy đồ, sinh thiết tủy, CT scan, MRI, PET-CT.
- Đánh giá giai đoạn bệnh theo Ann Arbor sửa đổi bởi Lugano (3)
- Chỉ số tiên lượng FLIPI – Follicular Lymphoma International Prognostic Score

Điều trị

- RCHOP mỗi 21 ngày, điều trị 6-8 chu kỳ (Rituximab 375 mg/m², N1, TTM; Doxorubicin 50 mg/m², N1, TTM; Cyclophosphamide 750 mg/m², N1, TTM; Vincristine 1.4 mg/m², N1, TTM, tối đa 2mg; Prednisone 45 mg/m², N1-5, uống).

- RB mỗi 21 ngày, điều trị 6 chu kỳ (Rituximab 375 mg/m², N1, TTM; Bendamustine 90 mg/m², N1-N2, TTM).

- RCVp mỗi 21 ngày, điều trị 6-8 chu kỳ (Rituximab 375 mg/m², N1, TTM; Cyclophosphamide 1000 mg/m², N1, TTM;

Vincristine 1.4 mg/m², N1, TTM, tối đa 2mg; Prednisone 100 mg/ ngày, N1-5, uống).

- Rituximab đơn độc, mỗi tuần, 4 chu kỳ, liều 375 mg/m², TTM

- Duy trì: Rituximab 375 mg/m² mỗi 8 tuần trong 2 năm.

Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn Lugano (3)

Xác định biến cố bất lợi: theo Tiêu chuẩn thông dụng để đánh giá các biến cố bất lợi phiên bản 5.0 (CTCAE v5.0).

Phân tích và xử lý số liệu: Nhập liệu bằng phần mềm epidata 3.1. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS ver. 20.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua 7 năm nghiên cứu, chúng tôi có 54 bệnh nhân lymphoma thể nang.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	n (%)
Tuổi (năm)	Trung bình	53,4
Giới	Nam	29 (48,1)
	Nữ	31 (51,9)
Triệu chứng B	Có	32 (59,3)
	Không	22 (40,7)
Triệu chứng lúc chẩn đoán	Hạch to ngoại vi	44 (81,5)
	Lách to	14 (25,9)
	Thiếu máu	11 (20,4)
	Đau bụng	13 (24,1)
Vị trí tổn thương	Tại hạch đơn thuần	32 (59,3)
	Hạch và ngoài hạch	20 (37)
	Ngoài hạch đơn thuần	2 (3,7)
Chỉ số hoạt động cơ thể (ECOG)	0	13 (24,1)
	1	32 (59,2)
	2	7 (13)
	3	2 (3,7)
Giai đoạn bệnh theo Ann Arbor	I	2 (3,7)
	II	13 (24,1)

	Đặc điểm	n (%)
	III	22 (40,7)
	IV	17 (31,5)
	Grad 1	19 (35,2)
Mô bệnh học (WHO)	Grad 2	31 (57,4)
	Grad 3a	4 (7,4)
Chỉ số tiên lượng FLIPI	Nguy cơ thấp	10 (18,5)
	Nguy cơ trung bình	11 (20,4)
	Nguy cơ cao	33 (61,1)
Hb (g/L)	< 120	14 (27,8)
Neu (G/L)	> 1,8	53 (98,1)
PLT (G/L)	< 100	2 (3,7)
Tăng LDH (>400 U/l)		30 (55,6)
Tăng beta 2 microglobulin (>1600U/l)		50 (92,6)

Nhận xét: Qua nghiên cứu từ tháng 01 năm 2014 đến tháng 07 năm 2021, chúng tôi có 54 bệnh nhân lymphoma thể nang điều trị với phác đồ có Rituximab tại khoa Huyết học – Bệnh viện Chợ Rẫy, trong đó

- Độ tuổi trung bình là 53,4; tuổi nhỏ nhất là 26, lớn nhất là 83.

- Tỉ số nam:nữ là 1:1,1.

- Triệu chứng thường gặp nhất là nổi hạch ngoại vi, đau bụng; phần lớn bệnh nhân có triệu chứng B.

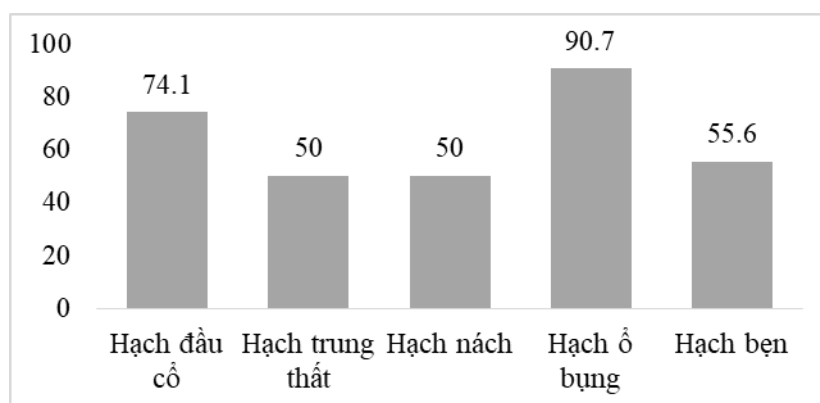
- Vị trí tổn thương tại hạch đơn thuần chiếm đa số với tỉ lệ 59,3%,

- Phần lớn bệnh nhân phát hiện bệnh ở giai đoạn muộn (giai đoạn III -IV) với nhóm nguy cơ cao chiếm ưu thế.

- Khi mới chẩn đoán bệnh nhân đa phần đều tăng LDH, β 2-microglobulin; ít khi giảm 3 dòng, thường chỉ thiếu máu ở mức độ nhẹ.

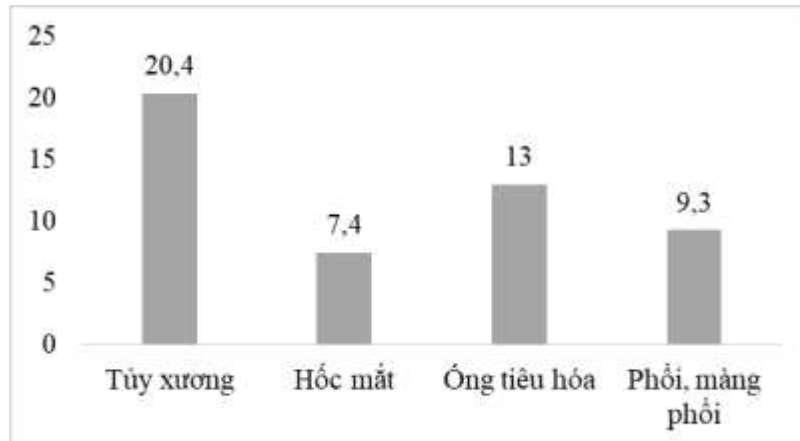
- Mô bệnh học lymphoma thể nang phần lớn là grad 2.

3.2. Vị trí tổn thương



Biểu đồ 3.1. Các vùng hạch tổn thương (%)

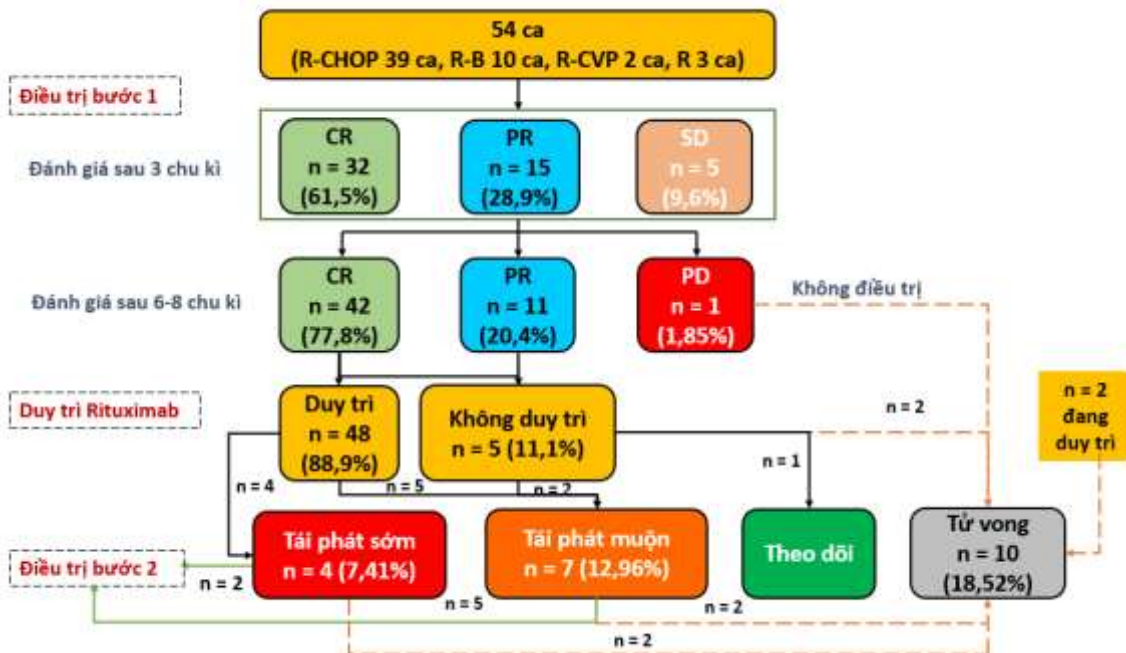
Nhận xét: Tổn thương tại hạch ổ bụng chiếm tỉ lệ cao nhất là 90,7%; sau đó đến hạch đầu cổ (74,1%); thấp nhất là hạch trung thất và hạch nách (50%)



Biểu đồ 3.2. Các vị trí tổn thương ngoài hạch (%)

Nhận xét: Thâm nhiễm tủy xương chiếm tỉ lệ cao nhất (20,4%).

3.2. Hiệu quả điều trị



Biểu đồ 3.3. Kết quả nghiên cứu

Nhận xét:

- Đối với các phác đồ điều trị sau khi mới chẩn đoán bệnh, phác đồ RCHOP được sử dụng nhiều nhất là 39 BN (72,2%).
- Sau 3 chu kỳ hóa trị, phần lớn bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn (61,5%). Tất cả các bệnh nhân đều được tiếp tục hóa trị. Đánh giá đáp ứng cuối đợt điều trị sau 6 – 8 chu kỳ với tỉ lệ đạt đáp ứng hoàn toàn

77,8%, đạt đáp ứng một phần 20,4%. Chỉ có 1 bệnh nhân do bệnh tiến triển, không đáp ứng điều trị và tử vong do bệnh.

- Sau điều trị tấn công, 48 bệnh nhân (88,9%) duy trì với Rituximab. Trong số các BN không duy trì Rituximab, có 2 trường hợp BN đã tử vong trước khi được duy trì (1 trường hợp do viêm gan cấp, 1 trường hợp do biến chứng nhiễm trùng nặng kèm giảm

bạch cầu hạt nặng), 1 trường hợp BN đã tử vong do bệnh tiến triển, không đáp ứng điều trị. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận có 2 trường hợp tái phát sau điều trị, cả 2 BN đều điều trị ban đầu với phác đồ R-CHOP và đã được điều trị bước hai với phác đồ R-B sau tái phát, hiện BN vẫn đang được theo dõi. Chỉ duy nhất một trường hợp không duy trì chưa ghi nhận sự kiện, hiện theo dõi được 21 tháng.

- Trong quá trình theo dõi, chúng tôi ghi nhận 11 trường hợp bệnh tái phát. Trong đó có 4 trường hợp tái phát sớm và 7 trường hợp tái phát muộn. Tất cả các bệnh nhân tái phát đều được sinh thiết lại hạch làm giải phẫu bệnh; kết quả ghi nhận có 2 trường hợp chuyển dạng thành lymphoma tế bào B lớn lan tỏa.

- Tỷ lệ tử vong chung của mẫu nghiên cứu là 18,5%.

3.3. Tác dụng phụ không mong muốn

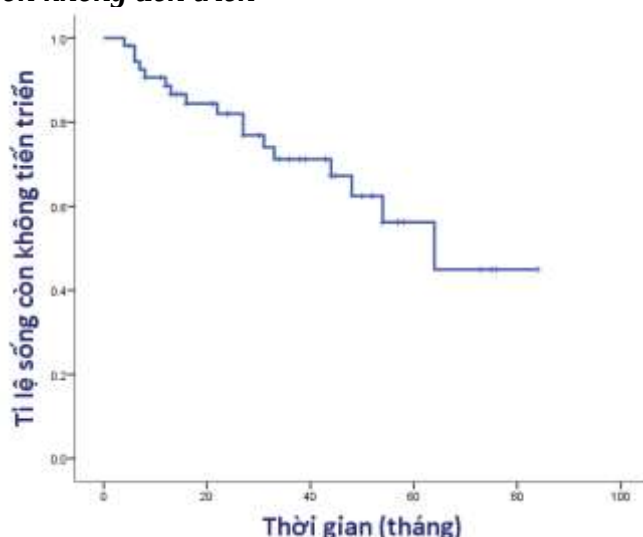
Bảng 3.2. Mức độ các biến cố bất lợi theo CTCAE v5.0 (n=54, đơn vị:%)

Mức độ	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
Thiếu máu	33,3	11,1	0	0
Giảm bạch cầu hạt	7,4	22,2	18,5	13,0
Giảm tiểu cầu	0	1,8	1,8	0
Tăng creatinin máu	0	0	0	0
Tăng bilirubin máu	3,7	0	1,8	1,8
Tăng AST/ALT	22,2	1,8	1,8	3,7
Giảm phân suất tổng máu	0	0	0	0

Nhận xét: Biến cố bất lợi liên quan huyết học tác động chủ yếu trên bạch cầu hạt và hồng cầu; 61,1% BN trong mẫu nghiên cứu giảm bạch cầu hạt sau hóa trị, chủ yếu ở độ 2 và 3; 44,4% BN có thiếu máu, phần lớn là thiếu máu nhẹ; giảm tiểu cầu mức độ 2 và 3 chiếm tỷ lệ thấp nhất (1,8%).

3.4. Tỷ lệ sống còn

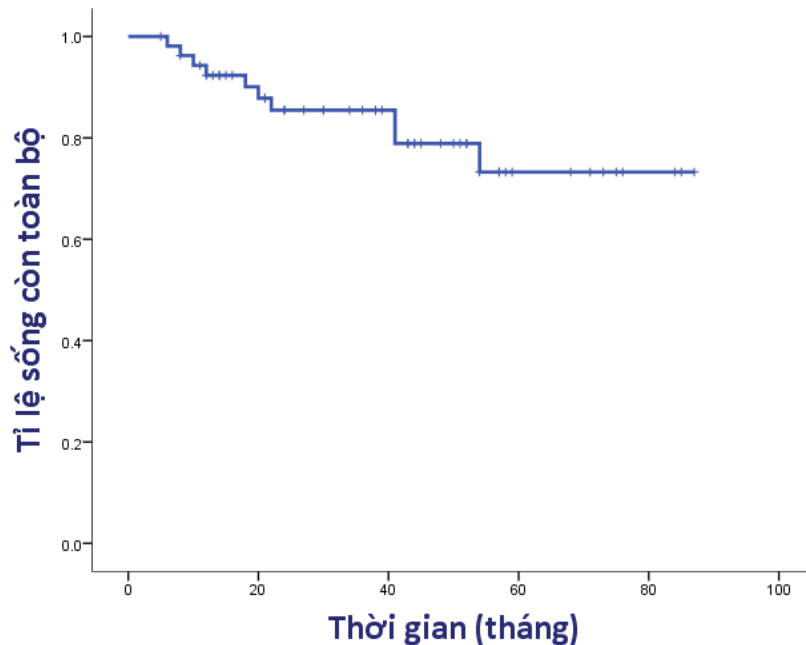
3.4.1. Tỷ lệ sống còn không tiến triển



Biểu đồ 3.4. Đường biểu diễn tỷ lệ sống còn không tiến triển

Nhận xét: Trung vị thời gian sống còn không bệnh tiến triển 7 năm là 64 tháng. Thời gian sống còn không bệnh tiến triển trung bình là 57,5 tháng. Tỷ lệ sống còn không bệnh tiến triển 24 tháng đạt 82%. Tỷ lệ sống còn không bệnh tiến triển 7 năm đạt 44,9%.

3.4.2. Tỷ lệ sống còn toàn bộ



Biểu đồ 3.5. Đường biểu diễn tỷ lệ sống còn toàn bộ

Nhận xét: Trung vị thời gian theo dõi là 38,5 tháng. Trung vị thời gian sống còn 7 năm chưa tính được. Thời gian sống còn trung bình là $71,5 \pm 4,3$ tháng. Tỷ lệ sống còn toàn bộ 7 năm đạt 73,3%.

IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi dựa vào tiêu chuẩn của nhóm làm việc về Lymphoma thể nang (Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires – GELF) bao gồm các yếu tố: mật độ bướu, chỉ số hoạt động ECOG, triệu chứng toàn thân, chỉ số LDH hay $\beta 2$ -microglobulin để lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp cho bệnh nhân LN. Cũng như tiến hành điều trị bệnh nhân theo hướng dẫn của Mạng lưới ung thư quốc gia toàn diện (NCCN). Các phác đồ được lựa chọn bao gồm RCHOP,

RB, RCVP và Rituximab đơn trị. Theo y văn, tỷ lệ đạt đáp ứng của LN khi hóa trị liệu kết hợp Rituximab luôn ở mức cao, theo tác giả Phan Minh Châu và cs, tỷ lệ đạt CR và PR lần lượt là 75% và 25% đối với phác đồ có Rituximab(4), với nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ này đạt 98,2%.

Bên cạnh hiệu quả đáp ứng thuốc, đáp ứng kéo dài cũng như tiên lượng sống còn là những yếu tố được quan tâm hàng đầu. Như chúng ta đã biết, trên thế giới có nhiều nghiên cứu khảo sát sống còn nhóm bệnh LN

cả trước và sau sự ra đời của Rituximab. Trước khi nguyên Rituximab, LN có tỉ lệ sống còn 5 năm là 70%, 50% và 45% lần lượt theo PĐMH từ thấp đến cao (BNLI). Sau khi Rituximab ra đời, tỉ lệ sống còn toàn bộ tốt hơn đáng kể về mặt thống kê ở nhóm hóa trị liệu kết hợp Rituximab so với nhóm chỉ hóa trị thông thường. Trong nghiên cứu GALLIUM, đối với nhóm BN LN điều trị với phác đồ có Rituximab ($n = 601$), tỉ lệ sống còn toàn bộ 3 năm là 92%, tỉ lệ sống còn không bệnh tiến triển 3 năm là 75% (5). Kết quả của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu trong nước và trên thế giới sau khi kết hợp với Rituximab và hóa trị liệu (tỉ lệ sống còn toàn bộ 7 năm đạt 73,3%, tỉ lệ sống còn không bệnh tiến triển 7 năm đạt 44,9% theo phương pháp Kaplan-Meier).

Mặc dù việc duy trì Rituximab không giúp cải thiện thời gian sống còn toàn bộ nhưng đã giúp cải thiện đáng kể thời gian sống không bệnh tiến triển (HR = 0,61; KTC 95%, 0,52 - 0,73; $P < 0,001$)(6). Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn tất cả các BN đều được duy trì Rituximab (88,9%). Trong số các BN không duy trì Rituximab, có hai BN đã tử vong trước khi được duy trì (nguyên nhân do viêm gan cấp và biến chứng nhiễm trùng nặng trên nền giảm bạch cầu hạt nặng), một BN đã tử vong do bệnh tiến triển, không đáp ứng điều trị. Ngoài ra, chúng tôi ghi nhận có 2 trường hợp tái phát sau điều trị, cả 2 BN đều điều trị ban đầu với phác đồ R-CHOP và đã được điều trị bước hai với phác đồ R-B sau tái phát, hiện BN vẫn đang được theo dõi. Chỉ duy nhất một trường hợp không

duy trì chưa ghi nhận sự kiện, hiện theo dõi được 21 tháng. Ở nhóm duy trì Rituximab, chúng tôi ghi nhận thời gian sống còn không sự kiện tại thời điểm 2 năm, 3 năm, 7 năm đạt lần lượt là 86,1%, 80,1% và 50,6%, OS tại thời điểm 2 năm, 3 năm, 7 năm đạt lần lượt là 90,1%, 90,1%, 75,7%.

Trong quá trình theo dõi, chúng tôi ghi nhận 11 trường hợp bệnh tái phát. Trong nhóm bệnh tái phát có 4 trường hợp tái phát sớm và 7 trường hợp tái phát muộn. Tất cả các bệnh nhân tái phát đều được sinh thiết lại hạch làm giải phẫu bệnh; kết quả ghi nhận có 2 trường hợp chuyển dạng thành lymphoma tế bào B lớn lan tỏa. Nhóm BN tái phát, tiến triển có tỉ lệ sống còn 4 năm là 58,3% so với nhóm không tái phát, tiến triển là 77,8%; tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,123$). Ngược lại, đối với nhóm BN tái phát sớm có tỉ lệ sống còn toàn bộ chỉ 40%, so với nhóm không tái phát sớm là 77% với $p = 0,012$. Từ đó cho thấy đặc điểm bệnh tái phát sớm, tiến triển trong 24 tháng đầu là dấu hiệu tiên lượng xấu cho sống còn của BN LN. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả khác về POD24. Theo tác giả Casulo và cs, OS 5 năm nhóm BN tái phát sớm chỉ từ 37 – 50%(7). Theo tác giả Bachy và cs, OS 5 năm nhóm BN POD24 là 76,2% (KTC 95%, 69,6 – 81,5) so với nhóm còn lại là 97,2% (KTC 95%, 95,8 – 98,1)(8).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận điều trị bệnh nhân Lymphoma thể nang với phác

đều có Rituximab đạt tỉ lệ đáp ứng cao. Bệnh tái phát/ tiến triển trong vòng 24 tháng đầu là yếu tố tiên lượng xấu ảnh hưởng đến sống còn toàn bộ của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. **Cancer statistics**, 2019. CA: a cancer journal for clinicians. 2019;69(1):7-34.
2. Sarkozy C, Maurer MJ, Link BK, Ghesquieres H, Nicolas E, Thompson CA, et al. Cause of Death in Follicular Lymphoma in the First Decade of the Rituximab Era: A Pooled Analysis of French and US Cohorts. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2019;37(2):144-52.
3. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2014;32(27):3059-68.
4. Phan Minh Châu LHV, Phạm Xuân Dũng. Khảo sát tình hình điều trị Lymphôm nang tại bệnh viện Ung bướu TPHCM. *Tạp chí Ung thư học* 2018. p. 101-7.
5. Hiddemann W, Barbui AM, Canales MA, Cannell PK, Collins GP, Dürig J, et al. Immunotherapy With Obinutuzumab or Rituximab for Previously Untreated Follicular Lymphoma in the GALLIUM Study: Influence of Chemotherapy on Efficacy and Safety. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2018;36(23):2395-404.
6. Bachy E, Seymour JF, Feugier P, Offner F, López-Guillermo A, Belada D, et al. Sustained Progression-Free Survival Benefit of Rituximab Maintenance in Patients With Follicular Lymphoma: Long-Term Results of the PRIMA Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2019;37(31):2815-24.
7. Casulo C, Day B, Dawson KL, Zhou X, Flowers CR, Farber CM, et al. Disease characteristics, treatment patterns, and outcomes of follicular lymphoma in patients 40 years of age and younger: an analysis from the National Lymphocare Study†. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2015;26(11):2311-7.
8. Bachy E, Cerhan JR, Salles G. Early progression of disease in follicular lymphoma is a robust correlate but not a surrogate for overall survival. *Blood advances*. 2021;5(6):1729-32.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ U LYMPHO HODGKIN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY GIAI ĐOẠN 2015-2020

Lâm Mỹ Hạnh¹, Trần Thanh Tùng¹,
Nguyễn Thị Hồng Hoa¹, Nguyễn Thị Cẩm Hà¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: U lympho Hodgkin(ULH) là một loại ung thư hạch bắt nguồn từ rối loạn tăng sinh tế bào Red-Sternberg. Các nghiên cứu hồi cứu cho thấy ULH có thể được điều trị khỏi 80% với điều trị bước 1. Tuy nhiên, khoảng 20% bệnh nhân ULH tái phát hoặc tiến triển ngay khi điều trị. Hóa trị, xạ trị hoặc kết hợp điều trị đa mô thức làm tăng tỉ lệ đáp ứng bệnh, thời gian sống còn cho người bệnh.

Đối tượng: 76 bệnh nhân u lympho Hodgkin điều trị tại bệnh viện Chợ Rẫy trong giai đoạn 2015 - 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Miêu tả cắt ngang hồi cứu.

Kết quả: Trong 5 năm 2015 - 2020, có 76 trường hợp u lympho Hodgkin được chẩn đoán với đặc điểm: Tuổi trung bình là 32,5 tuổi, tỉ lệ nam/nữ là 1,4. Vị trí tổn thương thường gặp ở cổ và trung thất (lần lượt là 63,3% và 25%), giai đoạn III và IV chiếm tỉ lệ 50,6%. Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 8 chu kỳ ABVD là 61,8%. Sau xạ trị, tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn là 82,6%. Sống còn toàn bộ sau 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 94,7%, 89,5%. Tỉ lệ sống còn bệnh không tiến triển sau 12 tháng, 60 tháng lần lượt là: 94,7%, 85,5. Xuất

hiện triệu chứng B, giai đoạn bệnh, giải phẫu bệnh tại thời điểm chẩn đoán ảnh hưởng đến thời gian sống còn trên bệnh nhân u lympho Hodgkin.

Kết luận: Phác đồ ABVD hiệu quả cho bệnh nhân u lympho Hodgkin. Hóa trị, xạ trị hoặc kết hợp điều trị đa mô thức làm tăng tỉ lệ đáp ứng bệnh, thời gian sống còn cho người bệnh.

Từ khóa: Lympho Hodgkin, ABVD, xạ trị, lui bệnh hoàn toàn.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT IN HODGKIN LYMPHOMA AT CHO RAY HOSPITAL IN 2015-2020

Background: Hodgkin lymphoma (HL) is a unique hematopoietic neoplasm characterized by cancerous Reed-Sternberg cells. For a historical perspective, Hodgkin lymphoma can be achieved approximately 80% with initial treatment. But significant 20% percentages of patients HL those relapse or have primary refractory disease. HL is highly curable with combination chemotherapy, radiation, or combined-modality treatment.

Subjects: Patients who have been diagnosed to be affected by Hodgkin lymphoma, agrees to used treatment at Cho Ray hospital during 2015-2020.

Research method: Short cut description, retrospective.

Results: During 2015-2020, we have researched 76 cases Hodgkin lymphoma with characteristics: Median age: 32,5, male/female: 1,4/1. Site of origin: cervical nodes (63,3%), mediastinal nodes(25%). Patients had stages III, IV involved in 50,6%. Response completely

¹Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy
Chịu trách nhiệm chính: Lâm Mỹ Hạnh
SĐT:0989.012.971
Email:myhanhcr10@gmail.com
Ngày nhận bài: 09/8/2022
Ngày phản biện khoa học: 09/8/2022
Ngày duyệt bài: 29/8/2022

after 8 cycles ABVD is 61.8%. After radiology therapy response completely is 82,6%. The overall survival rate (OS) at 12 and 60 months were 94,7%, 89,5%. The progression free survival (PFS) at 12 and 60 months were 94,7%, 85,5%. System B symptoms, staging, clasification at time have been diagnosis affecting overall survival of Hodgkin lymphoma patients.

Conclusion: Studies have proved the effectiveness of chemotherapy with ABVD regimen in Hodgkin Lymphoma. HL is highly curable with combination chemotherapy, radiation, or combined-modality treatment.

Keywords: Lymphoma Hodgkin, ABVD regimen, radiation, Complete Response.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho Hodgkin là bệnh ác tính có thể chữa khỏi, với thời gian sống còn toàn bộ (OS) 5 năm đạt trên 80%. Tuy nhiên 20% bệnh nhân tái phát hay kháng trị ngay điều trị bước 1. Điều trị đa mô thức, kết hợp hóa, xạ trị và những tiến bộ trong y học hóa trị liệu giúp cải thiện hiệu quả điều trị cho bệnh nhân ULH trong thời gian gần đây. Bệnh viện Chợ Rẫy, bệnh viện đa khoa đầu ngành của khu vực với bề dày kinh nghiệm điều trị ULH hơn 20 năm. Tuy nhiên chúng tôi chưa có nghiên cứu nào đủ lớn để tổng kết lại quá trình điều trị trong thời gian qua. Nhằm tổng kết, tìm ra phương pháp điều trị hiệu quả, ít xâm lấn dành cho bệnh nhân ULH chúng tôi đã làm nghiên cứu này.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và sinh học của người bệnh u lympho Hodgkin.
2. Xác định tỉ lệ đáp ứng điều trị trên người bệnh u lympho Hodgkin.
3. Phân tích sống còn 3 năm, sống còn bệnh không tiến triển và các yếu tố có liên quan đến hiệu quả điều trị u lympho Hodgkin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hồi cứu hàng loạt ca.

Đối tượng: Gồm 76 BN được chẩn đoán u lympho Hodgkin từ 1/2015 đến 12/2020 tại khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân đến điều trị tại khoa Huyết Học BV Chợ Rẫy, có chẩn đoán U Lympho Hodgkin có đầy đủ thông tin lâm sàng và cận lâm sàng, đồng ý điều trị.

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các trường hợp không thỏa các tiêu chuẩn lựa chọn trên.

Chẩn đoán:

- Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết hạch, khảo sát giải phẫu bệnh hóa mô miễn dịch theo phân loại mô học theo WHO (2008).

- Đánh giá tổng trạng bệnh nhân: Chỉ số hoạt động cơ thể theo ECOG.

- Chẩn đoán sự xâm lấn dựa vào: Tủy đồ, sinh thiết tủy, CT scan, MRI, PET-CT.

- Đánh giá giai đoạn bệnh theo Ann Arbor [1].

- Chỉ số tiên lượng IPI - International Prognostic Score [1].

Điều trị: Bệnh nhân được điều trị theo hướng dẫn điều trị u lympho Hodgkin Bộ Y Tế [7].

Đánh giá kết quả điều trị theo Lugano[4].

Xác định tác dụng phụ của phác đồ ABVD: Thông qua phân độ một số biến cố bất lợi theo tiêu chuẩn thông dụng để đánh giá các biến cố bất lợi phiên bản 5.0 (CTCAE v5.0).

Phân tích và xử lý số liệu: Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để ước lượng tỉ lệ sống còn toàn bộ, sống còn không tiến triển sau 1 năm và 5 năm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua 5 năm nghiên cứu từ năm 2015 đến năm 2020, chúng tôi có 76 bệnh nhân được chẩn đoán u Lympho Hodgkin.

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

Bảng 3.1: Đặc điểm chung ở bệnh nhân

	Đặc điểm	n (%)
Tuổi (năm)	Trung bình	32,5 (16 – 69)
Giới	Nam	44 (57,9)
	Nữ	32 (42,1)
Lí do nhập viện	Hạch to	55 (72,3)
	Khó thở	10 (13,1)
	U ngoài hạch	6 (7,8)
	Tình cờ khám sức khỏe	5 (6,5)
Triệu chứng B	Có	37 (48,7)
	Không	39 (51,3)
Giai đoạn bệnh	<II2	35 (45,1)
	>II2	41 (54,9)
Phân loại tế bào (WHO)	Dạng nốt ưu thế lymphocyte	3 (3,9)
	Xơ nốt	31 (40,8)
	Hỗn hợp	28 (36,8)
	Nghèo lympho bào	9 (11,8)
	Giàu lympho bào	5 (6,7)
Chỉ số tiên lượng IPI	Nguy cơ thấp (0-3)	72 (95)
	Nguy cơ cao (4-7)	4 (5)
Tăng LDH (>400 U/l)		31 (40,8)
Tăng beta 2 microglobulin (>1600U/l)		59 (77,6)

Nhận xét:

Qua 5 năm nghiên cứu từ năm 2015 đến năm 2020, chúng tôi có 76 bệnh nhân được chẩn đoán u Lympho Hodgkin, trong đó:

- Tuổi trung bình thời điểm chẩn đoán 32 tuổi, BN trẻ nhất 16 tuổi, BN lớn tuổi nhất 69 tuổi.

- Tỷ lệ nam/nữ là 1,4/1.

- Hạch to là triệu chứng thường gặp nhất khiến bệnh nhân nhập viện.

- Có 48,7% bệnh nhân có triệu chứng B

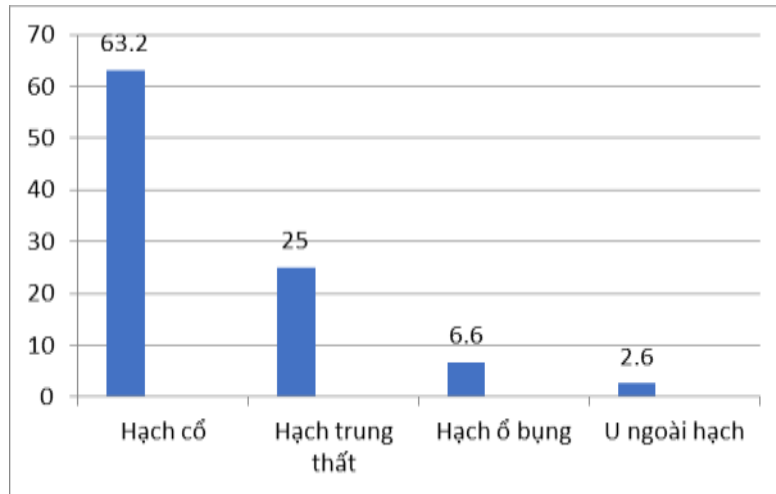
(sốt, sụt cân, ra mồ hôi đêm).

- Theo phân loại giai đoạn bệnh Ann Arbor phần lớn bệnh nhân đến bệnh viện giai đoạn trễ (giai đoạn III-IV chiếm 55%).

- Phân loại tế bào theo WHO thì dạng cổ điển thường gặp nhất 71 BN (96,1%), trong đó thể xơ nốt chiếm ưu thế...

- Đa số bệnh nhân có chỉ số tiên lượng tốt (với IPI 0 - 3) là 72 BN (95%).

3.2. Vị trí tổn thương

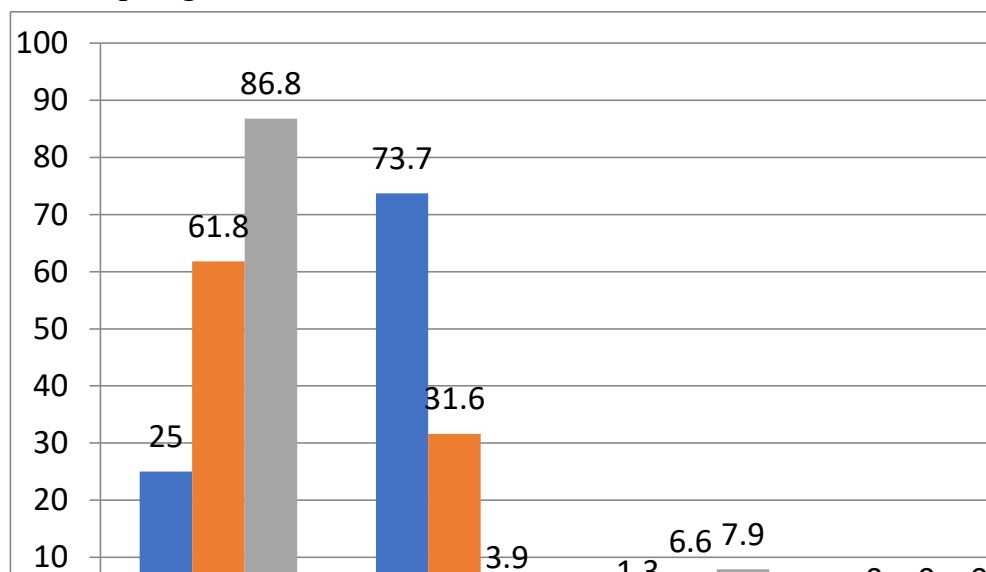


Biểu đồ 3.1. Vị trí tổn thương

Nhận xét: Vị trí tổn thương phổ biến nhất là vùng cổ với 63,2% (48/76 bệnh nhân).

3.3. Hiệu quả điều trị.

3.3.1. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị bước 1



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ đáp ứng chung sau điều trị bước 1

Nhận xét: Trong 76 bệnh nhân, sau hóa trị 4 chu kỳ chủ yếu là đáp ứng một phần chiếm 73,7%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 25%, trong đó có 5 bệnh nhân ngưng điều trị do giai đoạn sớm và IPS thấp. Chỉ có 1 bệnh nhân phải chuyển phác đồ do bệnh tiến triển. 70 bệnh nhân tiếp tục hóa trị đủ 8 chu kỳ với tỷ lệ lui bệnh chung đạt 93,4%. Không có bệnh nhân nào tử vong trong quá trình điều trị. Xạ trị sau khi đạt lui bệnh một phần giúp cải thiện tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn từ 61,8 % sau hóa tăng lên 82,6% sau hóa và xạ.

3.3.2. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị bước 2

Bảng 3.2. Hiệu quả điều trị bước 2

Biến số	Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Đáp ứng	Hoàn toàn	6	66,7
	Tiến triển	2	22,2
	Chưa đánh giá	1	11,1

Nhận xét: Trong số 9 bệnh nhân tái phát tiến triển sau điều trị bước 1, có 6 bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa bước 2 đạt 66,7%. Trong đó 2 bệnh nhân vô ghép tế bào gốc tự thân và 4 bệnh nhân theo dõi.

3.3.3. Tác dụng phụ của điều trị

a. Tác dụng phụ điều trị bước 1

Bảng 3.3. Tác dụng phụ điều trị bước 1

Biến số	Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
	Buồn / Nôn	62	81,6
	Giảm bạch cầu hạt	40	52,6
	Giảm tiểu cầu	3	3,9
	Giảm hồng cầu	9	11,8
	Tăng men gan	5	6,6
	Xơ phổi	25	32,9
	Tăng Kali	5	6,6
	Khác	2	2,6

Nhận xét: Với phác đồ ABVD phần lớn BN bị nôn ói và giảm bạch cầu hạt. Đáng lưu ý 32,9 % bệnh nhân có tình trạng xơ phổi sau hóa trị.

b. Tác dụng phụ điều trị bước 2

Bảng 3.4. Tác dụng phụ điều trị bước 2

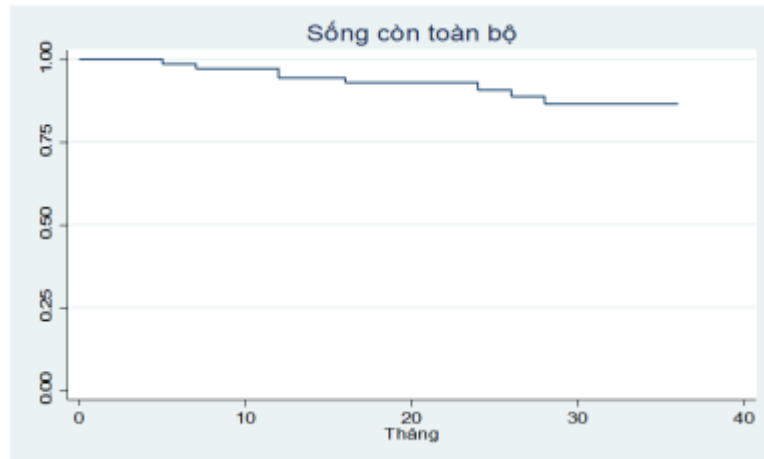
Biến số	Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Tác dụng phụ	Buồn / Nôn	2	25
	Giảm bạch cầu hạt	6	75
	Giảm tiểu cầu	4	50
	Giảm hồng cầu	3	37,5
	Hạ K+/máu	1	12,5
	Nhiễm trùng	6	75

Nhận xét: Tác dụng phụ thường thấy ở hóa trị bước 2 là nhiễm trùng (trong đó phần lớn là viêm phổi) chiếm 75 %, giảm bạch cầu hạt chiếm 75% trường hợp bệnh nhân phải nhập viện điều trị nội trú. Trong số 6 bệnh nhân nhiễm trùng có 4 bệnh nhân tử vong vì viêm phổi.

3.4. Sống còn toàn bộ, sống còn bệnh không tiến triển và các yếu tố liên quan

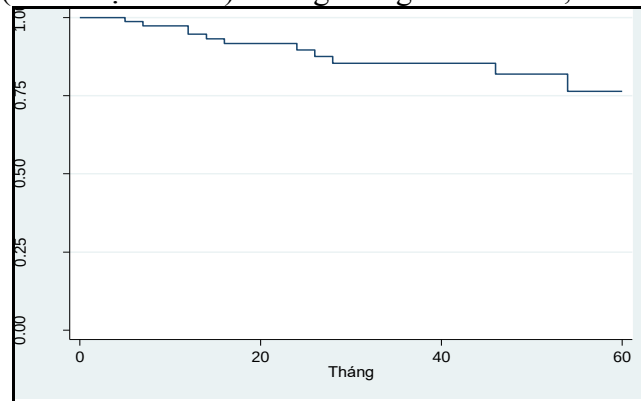
3.4.1. Sống còn toàn bộ, sống còn bệnh không tiến triển

Thời gian sống trung bình của 76 bệnh nhân trong nghiên cứu là $33,4 \pm 17,4$ tháng, ngắn nhất là 5 tháng và dài nhất là 60 tháng (đến khi chấm dứt nghiên cứu).



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống còn toàn bộ (OS)

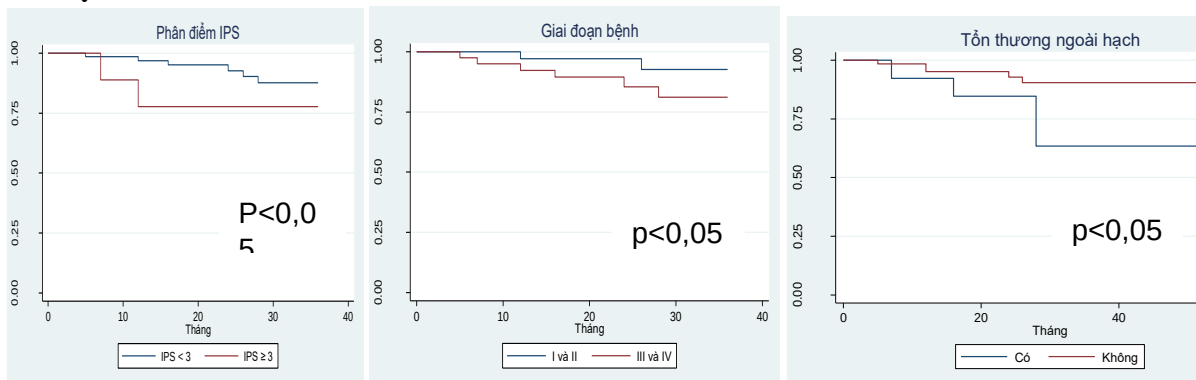
Nhận xét: Sống còn toàn bộ sau 12 tháng: 94,7% (72/76 bệnh nhân). Sống còn toàn bộ sau 36 tháng: 89,5% (68/76 bệnh nhân). Trong thời gian theo dõi, có 8 bệnh nhân tử vong.



Biểu đồ 3.4. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Nhận xét: Sống còn bệnh không tiến triển sau 12 tháng: 94,7% (72/76 bệnh nhân). Sống còn bệnh không tiến triển sau 60 tháng: 85,5% (65/76 bệnh nhân). Bệnh nhân tái phát hoặc bệnh tiến triển chủ yếu trong giai đoạn trước 18 tháng và sau 42 tháng.

3.4.2. Mối liên quan giữa IPS, giai đoạn bệnh, tổn thương ngoài hạch đến sống còn toàn bộ.



Biểu đồ 3.5. Thời gian sống còn toàn bộ theo IPS, giai đoạn bệnh, tổn thương ngoài hạch

Nhận xét: Biểu đồ cho thấy tại thời điểm 24 tháng thời gian sống còn toàn bộ của bệnh nhân có $IPS < 3$ là 100% cao hơn bệnh nhân có IPS lớn hơn 3 là 80%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $HR=2,52$; KTC 95%: 1,5 – 12,5.

Giai đoạn bệnh là yếu tố ảnh hưởng mang ý nghĩa thống kê đến thời gian sống còn của bệnh nhân. Những bệnh nhân chẩn đoán giai đoạn III, IV tử vong nhanh hơn với $HR=2,90$; KTC 95%: 1,6 – 14,4.

Tại thời điểm 30 tháng thời gian sống còn toàn bộ của bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch là 60% so với bệnh nhân không có tổn thương ngoài hạch 85% với $p < 0,05$

Tháng 15 cho đến tháng 30 trong thời gian theo dõi, bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch có tỉ lệ tử vong khá cao.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bệnh thường gặp ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi (dưới 40 tuổi) có 55 bệnh nhân chiếm 72,5%, nam nhiều hơn nữ (1,4:1). Kết quả phù hợp với nghiên cứu Anh Thư và cộng sự (2007) ghi nhận 46,2 % bệnh nhân lứa tuổi 15-35 tuổi, nam nhiều hơn nữ (1,7:1) [10]. Tác giả Vũ Đức Bình (2020) trên bệnh nhân ULH tại viện Huyết học trung ương, tuổi trung bình 29 tuổi, độ tuổi 20-44 chiếm 65,6% tuổi [0]. Triệu chứng khiến bệnh nhân đến khám và nhập viện là hạch to chiếm 72,3% kể đến là khó thở 13,1% tương đồng với nghiên cứu Vũ Đức Bình (2020) hạch ngoại biên to 93,8%, khó thở 25% [0]. Nghiên cứu của Shamoan trên 103 bệnh nhân có 96,1% được

chẩn đoán khi phát hiện hạch to, không có bệnh nhân bị khó thở tại thời điểm chẩn đoán [13]. Trong triệu chứng hạch to khiến bệnh nhân đến khám thì hạch cổ chiếm tỉ lệ cao nhất 63,2%, hạch trung thất 25%, hạch ổ bụng 6,6% kể đến là hạch nách và hạch bẹn 1,3%. Theo y văn triệu chứng hạch cổ sẽ dao động từ 60-80% [8]. Kết quả này thấp hơn của Vũ Đức Bình (2020) với hạch cổ 90,6% và Nguyễn Trần Anh Thư (2009) hạch cổ 80% [0], [10]. Có sự khác biệt này có thể vì các tác giả trên nghiên cứu trên bệnh nhân ở bệnh viện chuyên khoa Ung Bướu nên triệu chứng hạch cổ sẽ nhiều. Đối với bệnh viện chúng tôi là bệnh viện đa khoa, nên chỉ một phần bệnh nhân chúng tôi tiếp nhận là hạch cổ to, phần còn lại là bệnh nhân sẽ đến khám tại khoa phổi hay ngoại lồng ngực vì triệu chứng khó thở hay u trung thất khi tình cờ khám sức khỏe.

Phân loại mô học theo WHO, U lympho hodgkin thể cổ điển trong nghiên cứu chúng tôi cũng chiếm ưu thế với (tỉ lệ 96,1%). Trong phân loại cổ điển, chiếm tỉ lệ cao nhất là xơ nốt (40,8%) và kể đến là thể hỗn hợp tế bào (36,8%). Tỉ lệ này tương tự với một nghiên cứu trước đây của của Nguyễn Trường Sơn và cộng sự (2011) thực hiện tại cùng đơn vị với chúng tôi. Tuy nhiên cùng nghiên cứu tại TP Hồ Chí Minh nhưng nghiên cứu của Nguyễn Trần Anh Thư tại bệnh viện Ung Bướu ghi nhận thể hỗn hợp ưu thế với 46,2%, tiếp đến là xơ nốt, thể nghèo lympho bào và giàu lympho bào chiếm tỉ lệ rất thấp [11]. Có thể sự khác biệt này là mẫu ULH của Nguyễn Trần Anh Thư lấy trong thời gian ngắn 2006-2007 có thể chưa khái quát được mẫu.

Về yếu tố tiên lượng IPS dành cho giai đoạn tiến triển, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận 95% bệnh nhân có IPS trung bình thấp (0-3). Cao hơn nghiên cứu của Vũ Quý Bình với IPS trung bình thấp chiếm 81,3% [10]. Có sự khác biệt này có thể về cỡ mẫu và tỉ lệ nam nữ. So với nghiên cứu của Diefenbach CS ghi nhận 67% bệnh nhân có IPS từ 0-2 và 33% bệnh nhân có IPS từ 3-7 và chỉ số IPS càng cao sẽ ảnh hưởng đến tiên lượng điều trị của bệnh nhân [3].

4.2. Hiệu quả điều trị

Phác đồ ABVD hiệu quả nhưng ít tác dụng phụ và có thể điều trị cho bệnh nhân ngoại trú. Nên từ 2010 bệnh viện Chợ Rẫy đã sử dụng ABVD cho bệnh nhân U lympho Hodgkin cho đến nay. Sau 8 chu kì, 61,8% bệnh nhân (47/76) đáp ứng hoàn toàn thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Trần Anh Thư 76,5% và nghiên cứu của Nguyễn Trường Sơn 70,6% [0], [11]. Tuy nhiên tỉ lệ đạt lui bệnh chung của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu trong nước đạt 93,4% tương đương nghiên cứu Nguyễn Trần Anh Thư 97,8%.

Sau hóa trị bằng phác đồ ABVD, xạ trị giúp cải thiện thành công trong điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi xạ trị sau khi đạt lui bệnh một phần giúp cải thiện tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn từ 61,8 % sau hóa tăng lên 82,6% sau hóa và xạ. Xạ trị bổ túc đã cải thiện hiệu quả điều trị thể hiện qua các nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu HD 0801 ghi nhận xạ trị vùng bổ túc sau hóa trị 6 chu kì ABVD giúp cải thiện PFS lên 10,3 % sau 3 năm với PFS sau 3 năm ở bệnh nhân có xạ và không xạ lần lượt là 91,7% và 81,4% [4]. Tác dụng phụ của điều trị bước 1 chủ yếu ABVD là nôn,

buồn nôn, giảm bạch cầu. Tuy nhiên đáng chú ý ở nghiên cứu chúng tôi là tỉ lệ xơ phổi sau 8 chu kì ABVD là 34,7% cao hơn hẳn nghiên cứu Nguyễn Trường Sơn (2011) thực hiện tại cùng đơn vị 5,8% có thể vì chúng tôi chỉ so sánh trên kết quả cận lâm sàng (CT scan hoặc PET trước và sau kết thúc hóa trị) có hay không xơ phổi và sự khác nhau về cỡ mẫu. Tuy nhiên những năm gần đây, với sự phát triển của PET và sự cân nhắc lợi những tác dụng phụ không mong muốn của hóa trị và tỉ lệ thành công của hóa trị mang lại. Số chu kì ABVD đã được giảm bớt. 2-4 chu kỳ ABVD thường được sử dụng cho cả bệnh ở giai đoạn sớm và 6 chu kì giai đoạn diễn tiến.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11,8% bệnh nhân phải hóa trị bước 2. Trong đó 5 bệnh nhân tái phát và 4 bệnh nhân tiến triển. Tỉ lệ này thấp hơn các nghiên cứu nước ngoài khi ghi nhận ULH diễn tiến tỉ lệ tái phát 15-30%. Đặc điểm chung của nhóm bệnh ULH của chúng tôi là tái phát sớm (dưới 12 tháng) và tiến triển khi đang điều trị bước 1. Đây là một trong các yếu tố tiên lượng xấu đối với dự hậu ở ULH tái phát, kháng trị. 6 bệnh nhân được hóa trị bước 2 với phác đồ ICE, DHAP và 3 bệnh nhân hóa trị Brentuximab + Bendamustin (BVB). Tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa 66,7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi 75% bệnh nhân có giảm bạch cầu hạt trong khi hóa trị và phải dùng kích bạch cầu điều trị và dự phòng giảm bạch cầu hạt sau đó. Số bệnh nhân bị nhiễm trùng đặc biệt nhiễm trùng phổi lên đến 76%. Những tác dụng không mong muốn này xảy ra với bệnh nhân hóa bước 2 với ICE, DHAP không gặp ở bệnh nhân hóa BVB. Nghiên cứu của Karuturi và cs (2016)

trên bệnh nhân ULH tái phát kháng trị ghi nhận 60% đạt lui bệnh sau 3 chu kì ICE và thời gian sống còn toàn bộ sau 2 năm đạt 70%. Tuy nhiên nghiên cứu cũng ghi nhận số bệnh nhân bị giảm bạch cầu độ 4 khi hóa trị là 10%, ngoài ra còn có biến chứng tăng bilirubin và không ghi nhận trường hợp nào tử vong do nhiễm trùng trong lúc điều trị [6]. Có sự khác nhau về tác dụng phụ đặc biệt là nhiễm trùng có thể do cơ mẫu chúng tôi quá nhỏ và môi trường chăm sóc bệnh nhân cũng khác nhau, môi trường ở Châu Âu sạch hơn, điều kiện chăm sóc bệnh nhân tốt hơn.

Tỉ lệ sống còn toàn bộ (OS) tại thời điểm 5 năm của nhóm bệnh nhân u Lympho Hodgkin trong nghiên cứu của chúng tôi đạt 87,5% cao hơn nghiên cứu của Shammon và cộng sự (2018) OS đạt 79% [14]. Có thể do nhóm bệnh nhân của chúng tôi trẻ (tuổi trung bình 32 tuổi), ít bệnh nền đi kèm và chỉ số tiên lượng IPS nguy cơ thấp (IPS 1-2 điểm) tại thời điểm chẩn đoán chiếm phần lớn 87,5%. Đồng thời cơ mẫu chúng tôi nhỏ hơn nên khó có thể đánh giá rõ ràng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi các yếu tố có giá trị tiên lượng sống còn bao gồm: Giải phẫu bệnh, giai đoạn bệnh, tổn thương ngoài hạch, nguy cơ IPS. Về giải phẫu bệnh, chúng tôi ghi nhận thể giàu lympho có tỉ lệ OS 5 năm thấp nhất, kế đến là thể hỗn hợp. Trong khi thể nốt ưu thế lympho bào và thể nghèo lympho không có bệnh nhân tử vong. Tương tự trong phân tích đa biến, Shaïs và cs (2017) ghi nhận giai đoạn tiến triển và IPS cao là các yếu tố tiên lượng cho tử vong trong vòng 5 năm [12].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 76 bệnh nhân ULH tuổi trung bình 32,5 số bệnh nhân nhập viện vì hạch to và kèm triệu chứng B chiếm tỉ lệ cao. Mô học ULH thể cổ điển chiếm ưu thế 96% với thể hỗn hợp chiếm tỉ lệ cao nhất. Tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị và hóa trị kết hợp đạt 61,8% và 82,6%. Tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị bước 2 đạt 66,6%. Tác dụng phụ thường gặp nổi trội của hóa trị bước 2 là giảm bạch cầu hạt và nhiễm trùng 76%. Sống còn toàn bộ sau 12 tháng, 36 tháng lần lượt là 94,7%, 89,5%. Tỉ lệ sống còn bệnh không tiến triển sau 12 tháng, 60 tháng lần lượt là: 94,7%, 85,5. Xuất hiện triệu chứng B, giai đoạn bệnh, giải phẫu bệnh tại thời điểm chẩn đoán ảnh hưởng đến thời gian sống còn trên bệnh nhân ULH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Carbone, P. P., Kaplan, H. S., Musshoff, K., et al** (1971) "Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification". *Cancer Research*, 31, (11), 1860-1861.
2. **Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., et al** (2014) "Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification". *J Clin Oncol*, 32, (27), 3059-68.
3. **Diefenbach, C. S., Li, H., Hong, F., Gordon, L. I., et al** (2015) "Evaluation of the International Prognostic Score (IPS-7) and a Simpler Prognostic Score (IPS-3) for advanced Hodgkin lymphoma in the modern era". *Br J Haematol*, 171, (4), 530-8.
4. **European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO)** (2019) "Radiotherapy after chemo may improve survival in patients

- with advanced Hodgkin's lymphoma".
5. **Gordon, L. I., Hong, F., Fisher, R., et al** (2012) "Randomized Phase III Trial of ABVD Versus Stanford V With or Without Radiation Therapy in Locally Extensive and Advanced-Stage Hodgkin Lymphoma: An Intergroup Study Coordinated by the Eastern Cooperative Oncology Group (E2496)". *Journal of Clinical Oncology*, 31, (6), 684-6913
 6. **Karuturi, M., Younes, A., Fayad, L., et al** (2016) "Ifosfamide, carboplatin, etoposide with or without bortezomib in patients with relapsed/refractory Hodgkin lymphoma: results of a randomized phase II trial". *Leukemia & lymphoma*, 57, (2), 445-447.
 7. **Khoa Huyết học - Bệnh viện Chợ Rẫy (2020)** ,Hướng dẫn điều trị Lymphoma Hodgkin đang áp dụng tại khoa Huyết Học bệnh viện Chợ Rẫy.
 8. **Mauch, P. M., Kalish, L. A., Kadin, M., et al** (1993) "Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis". *Cancer*, 71, (6), 2062-71.
 9. **National Cancer Institute** (20 Events (CTCAE), https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf.
 10. **Nguyễn Trần Anh Thư, Phạm Xuân Dũng, Nguyễn Hồng Hải, Lưu Hùng Vũ** (2009) *ScienceDaily*.
"Kết quả điều trị lymphôm Hodgkin ở người lớn tại Bệnh viện Ung Bướu TP HCM ". *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*.
 11. **Nguyễn Trường Sơn, Trần Thanh Tùng, Lê Phước Đạm, Lâm Mỹ Hạnh** (2011) "Đánh giá hiệu quả phác đồ ABVD trong điều trị lymphoma Hodgkin tại khoa huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy năm 2006 – 2010". *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 15, (4).
 12. **Shafi, R. G., Al-Mansour, M. M., Kanfar, S. S., et al** (2017) "Hodgkin Lymphoma Outcome: A Retrospective Study from 3 Tertiary Centers in Saudi Arabia". *Oncol Res Treat*, 40, (5), 288-292
 13. **Shamoon, R. P., Ali, M. D., Shabila, N. P.** (2018) "Overview and outcome of Hodgkin's Lymphoma: Experience of a single developing country's oncology centre". *PloS one*, 13, (4), e0195629-e0195629.
 14. **Shamoon, R. P., Ali, M. D., Shabila, N. P.** (2018) "Overview and outcome of Hodgkin's Lymphoma: Experience of a single developing country's oncology centre". *PloS one*, 13, (4), e0195629-e0195629.
- Vũ Đức Bình** (2020) "Đánh giá hiệu quả phác đồ BEACOPP tiêu chuẩn trong điều trị U lympho Hodgkin tại viện Huyết Học Truyền máu TW từ 1/2015 đến 12/2019". *Tạp chí y học Việt Nam*, 496, 226-236.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHÁC ĐỒ BORTEZOMIB, CYCLOPHOSPHAMIDE VÀ DEXAMETHASONE (VCD) TRÊN BỆNH NHÂN ĐA U TỬY CÓ SUY GIẢM CHỨC NĂNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lê Bảo Ngọc¹, Suzanne Monivong Cheanh Beaupha^{1,2},
Trần Thanh Tùng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đa u tủy là một bệnh lý ác tính huyết học thường gặp, đặc trưng bởi sự tăng sinh ác tính dòng tương bào gây tổn thương đa cơ quan. Tổn thương thận là một trong những biến chứng phổ biến của bệnh. Nhiều khuyến cáo trên thế giới hiện nay đã lựa chọn phác đồ VCD (bortezomib, cyclophosphamide và dexamethasone) là phác đồ ưu tiên cho bệnh nhân đa u tủy có suy giảm chức năng thận. Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về đa u tủy, tuy nhiên nghiên cứu về hiệu quả của phác đồ VCD còn hạn chế, đặc biệt trên đối tượng bệnh nhân có suy giảm chức năng thận.

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ bortezomib, cyclophosphamide và dexamethasone (VCD) trên bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán có suy giảm chức năng thận.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu được thực hiện tại khoa Huyết học, bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2015 đến tháng

5 năm 2021 ở bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, mới được chẩn đoán đa u tủy và có tăng creatinin máu $> 2 \text{ mg/dL}$ hoặc giảm độ lọc cầu thận $\text{eGFR} < 60 \text{ mL/phút/1.73m}^2$, được điều trị bằng phác đồ bortezomib, cyclophosphamide và dexamethasone (VCD).

Kết quả: Chúng tôi ghi nhận được 43 bệnh nhân có tuổi trung bình là $53,8 \pm 9,3$ tuổi, nam giới chiếm 76,7%, creatinin máu là $3,79 (2,09 - 5,61) \text{ mg/dL}$. Sau hoá trị với phác đồ VCD 4 chu kỳ có 77,5% bệnh nhân đạt đáp ứng lui bệnh một phần hoặc hơn ($\geq \text{PR}$), trong đó đạt lui bệnh một phần rất tốt (VGPR) là 27,5%. Tỷ lệ đáp ứng thận nói chung đạt 85%, trong đó 57,5% đáp ứng hoàn toàn (CRrenal), 10% đáp ứng một phần (PRrenal) và 17,5% đáp ứng tối thiểu (MRrenal). Có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa đáp ứng thận và đáp ứng lui bệnh sau hoá trị với $p = 0,002$. Xác suất sống còn toàn bộ (OS) thời gian 3 năm là 72,3%, xác suất sống không tiến triển bệnh thời gian 3 năm là 65,3%.

Kết luận: Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị của phác đồ VCD trong cả đáp ứng lui bệnh và cải thiện chức năng thận trên đối tượng bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán có suy giảm chức năng thận.

Từ khóa: đa u tủy, suy giảm chức năng thận, bortezomib, cyclophosphamide, dexamethasone.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Bảo Ngọc

SĐT: 0375.742.286

Email: lebaongoc94@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 07/9/2022

SUMMARY

**EVALUATING THE TREATMENT
EFFICACY OF BORTEZOMIB,
CYCLOPHOSPHAMIDE AND
DEXAMETHASONE (VCD) REGIMENS
IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS
WITH RENAL IMPAIRMENT AT
CHO RAY HOSPITAL**

Background: Multiple myeloma is a common hematologic malignancy, characterized by malignant plasma cell proliferation causing multiple organ damage. Kidney injury is one of the most common complications of disease. Current guidelines recommended the VCD regimen (bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone) as the preferred regimen for patients with multiple myeloma and renal impairment. In Vietnam, there have been a large number of studies on multiple myeloma, but research on the effectiveness of VCD regimens is limited, especially in patients with renal impairment.

Objective: To evaluate the treatment efficacy of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone (VCD) regimens in newly diagnosed multiple myeloma patients with renal impairment.

Materials and Methods: A retrospective descriptive study had been conducted at the Department of Hematology, Cho Ray Hospital during the period from January 2015 to May 2021. Study population included patients who were aged of 18 years and older, newly diagnosed with multiple myeloma, had serum creatinine level greater than 2 mg/dL or decreased glomerular filtration rate eGFR < 60 mL/min/1.73 m². These patients were treated with regimen of bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone (VCD).

Results: We collected 43 patients with mean age 53.8 ± 9.3 years old, male accounted

for 76.7%, serum creatinine level was 3,79 (2,09 – 5,61) mg/dL. After chemotherapy with 4 cycles of VCD regimen, 77.5% of patients achieved partial remission response or better ($\geq$ PR), of which very good partial remission (VGPR) was 27.5%. The overall renal response rate was 85%, of which 57.5% had a complete response (CRrenal), 10% had a partial response (PRrenal) and 17.5% had a minimal response (MRrenal). There was a statistically significant positive correlation between renal response and remission response after chemotherapy with $p = 0.002$. The probability of 3-year overall survival (OS) were 72.3%, the probability of 3-year progression-free survival were 65.3%.

Conclusion: The study results showed the treatment efficacy of the VCD regimen in both remission response and renal function improvement in newly diagnosed multiple myeloma patients with renal impairment.

Keywords: multiple myeloma, renal impairment, bortezomib, cyclophosphamide, dexamethasone.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy là một bệnh lý ung thư huyết học thường gặp, chiếm khoảng 1% các loại ung thư và khoảng 10% các bệnh ác tính huyết học [1]. Bệnh biểu hiện đặc trưng trên lâm sàng bởi nhiều ổ hủy xương dẫn đến gãy xương bệnh lý và rối loạn chức năng nhiều cơ quan, bao gồm: suy thận, thiếu máu, tăng canxi máu, các triệu chứng thần kinh... Những biến chứng này làm suy giảm nghiêm trọng chất lượng cuộc sống của bệnh nhân đa u tủy và làm giảm tuổi thọ. Tồn thương thận là biến chứng thường gặp và cũng là biến chứng nặng của bệnh đa u tủy. Tỷ lệ tổn thương thận khoảng 20-50% ở những bệnh nhân mới được chẩn đoán và có hơn 50% bệnh nhân tiến triển đến suy thận trong suốt

thời gian bệnh [2]. Sự xuất hiện của bệnh thận trong đa u tủy liên quan đến dự hậu kém, với việc thường xuyên phải giảm liều thuốc hoặc gián đoạn việc điều trị. Hiện nay, nhiều khuyến cáo trên thế giới đã lựa chọn phác đồ VCD (bortezomib, cyclophosphamide và dexamethasone) là phác đồ ưu tiên cho bệnh nhân đa u tủy có suy giảm chức năng thận ở cả bệnh nhân có và không có chỉ định ghép tế bào gốc. Những năm gần đây, tại Việt Nam nói chung và bệnh viện Chợ Rẫy nói riêng đã áp dụng rộng rãi phác đồ VCD trong điều trị bệnh đa u tủy. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá đáp ứng điều trị cũng như tỷ lệ cải thiện chức năng thận trên nhóm bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán được điều trị với phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu “Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ bortezomib, cyclophosphamide và dexamethasone (VCD) trên bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán có suy giảm chức năng thận”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu được thực hiện tại khoa Huyết học bệnh viện Chợ Rẫy trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 5 năm 2021. Nghiên cứu được tiến hành với sự chấp thuận của Hội đồng Đạo Đức trong nghiên cứu Y Sinh Học tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Chợ Rẫy.

Tiêu chuẩn nhận vào: Những bệnh nhân từ đủ 18 tuổi trở lên, mới được chẩn đoán xác định đa u tủy theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu Đa u tủy quốc tế (IMWG) 2014 [1], có tăng creatinin máu > 2 mg/dL hoặc giảm độ lọc cầu thận $eGFR < 60$ mL/phút/1.73m², được điều trị bằng phác đồ

bortezomib, cyclophosphamide và dexamethasone (VCD), hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin nghiên cứu theo mẫu thu thập số liệu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Không có.

Biến số nghiên cứu: Trong nghiên cứu này, đáp ứng điều trị sau 4 chu kỳ được đánh giá theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu Đa u tủy quốc tế (IMWG) 2014 [1] thành 5 mức: đáp ứng một phần rất tốt (VGPR), đáp ứng một phần (PR), đáp ứng tối thiểu (MR), bệnh ổn định (SD) và bệnh tiến triển (PD). Đồng thời, đánh giá đáp ứng thận sau điều trị được phân nhóm dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội nghiên cứu Đa u tủy quốc tế (IMWG) 2016 [3] gồm: đáp ứng hoàn toàn (CRrenal), đáp ứng một phần (PRrenal) và đáp ứng tối thiểu (MRrenal). Ngoài ra chúng tôi cũng thu thập các số liệu về dịch tể, lâm sàng, cận lâm sàng trong quá trình điều trị của bệnh nhân từ hồ sơ bệnh án.

Xử lý thống kê: Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 14.1 for Mac. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %. Các biến liên tục phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, nếu phân phối không chuẩn được mô tả bằng trung vị (tứ phân vị 25th-75th). Để so sánh tỷ lệ giữa 2 nhóm sử dụng phép kiểm chi bình phương. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận được 43 trường hợp bệnh nhân được chẩn đoán đa u tủy có suy giảm chức năng thận thỏa tiêu chuẩn nhận vào nghiên cứu, trong đó có 33 nam (76.7%) và 10 nữ (23.3%), tỷ lệ nam/nữ = 3,3/1. Tuổi trung bình là $53 \pm 9,3$ tuổi, tuổi lớn nhất là

70 tuổi và tuổi nhỏ nhất là 32 tuổi. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân trong nghiên cứu được mô tả ở **Bảng 1**. Các đặc điểm nhân trắc học và đặc điểm triệu chứng lâm sàng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm phân theo chức năng thận. Các chỉ số công thức máu (Hb, WBC, PLT) và tỷ lệ

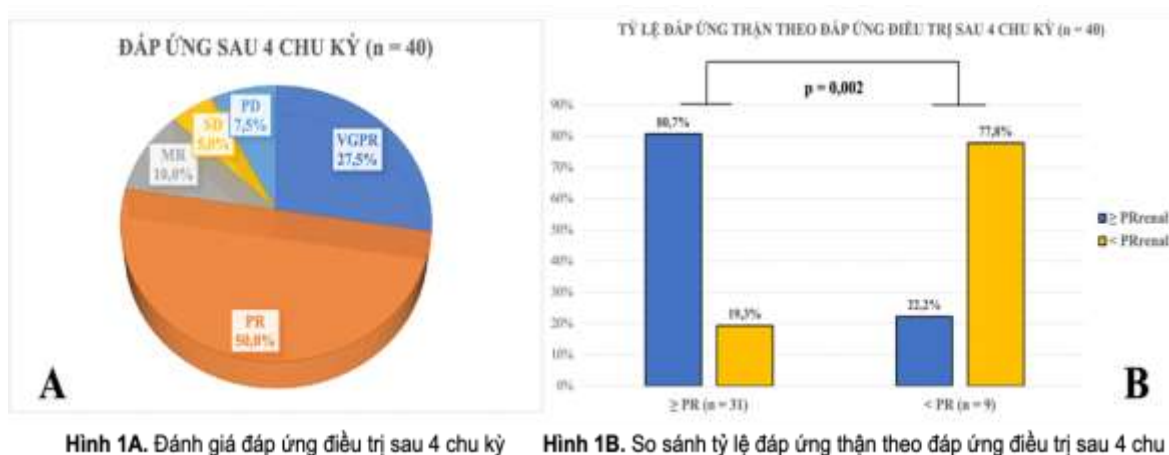
tương bào trong tủy tương tự nhau giữa các phân nhóm thận. Có sự khác biệt rõ rệt về chỉ số $\beta 2$ microglobulin trong máu ở 2 phân nhóm thận, chỉ số này cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng ($\text{eGFR} < 15 \text{ mL/phút/1.73m}^2$) có ý nghĩa với $p = 0,0000$.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng dựa theo phân nhóm chức năng thận

	Tổng (n = 43)	eGFR < 15 mL/phút/1.73m² (n = 20)	eGFR ≥ 15 mL/phút/1.73m² (n = 23)	p value
Đặc điểm chung				
Tuổi (năm)	53,8 ± 9,3	51,8 ± 9,3	55,7 ± 9,1	0,173
Giới nam, n (%)	33 (76,7)	17 (85,0)	16 (69,6)	0,232
BMI (kg/m ²)	20,7 ± 2,1	21,1 ± 2,1	20,4 ± 2,1	0,296
Lâm sàng				
Da niêm nhạt, n (%)	42 (97,7)	20 (100)	22 (95,7)	NA
Đau xương, n (%)	38 (88,4)	17 (85,0)	21 (91,3)	0,650*
Sụt cân, n (%)	27 (62,8)	12 (60,0)	15 (65,2)	0,724
Cận lâm sàng				
Hb (g/L)	77,3 ± 17,9	73,2 ± 18,7	81,0 ± 16,6	0,153
WBC (G/L)	8,7 ± 3,3	9,3 ± 3,1	8,2 ± 3,5	0,296
PLT (G/L)	228 ± 137	212 ± 125	243 ± 148	0,476
BUN (mg/dL)	41 (25,5 - 61,0)	60 (42,5 - 78,0)	27 (22,1 - 41,4)	0,0001
Creatinin (mg/dL)	3,79 (2,09 - 5,61)	5,74 (5,20 - 8,99)	3,04 (1,54 - 3,56)	0,0000
eGFR (mL/phút/1.73m ²)	15,1 (10,7 - 33,4)	10,0 (6,1 - 12,0)	24,5 (17,1 - 47,6)	0,0000
Ca TP (mmol/L)	2,6 (2,2 - 3,0)	2,7 (2,4 - 3,2)	2,4 (2,2 - 2,9)	0,227
LDH (U/L)	248 (182 - 396)	276 (186 - 381)	217 (178 - 385)	0,543
$\beta 2$ microglobulin ($\mu\text{g/L}$)	13800 (8830 - 24810)	23075 (15519 - 41230)	9340 (6910 - 12615)	0,0000
Tỷ lệ tương bào tủy (%)	30 (18,0 - 55,0)	26 (16,0 - 51,5)	32 (20,3 - 56,3)	0,355
Loại Immunoglobulin				
IgG, n (%)	21 (48,8)	8 (40,0)	13 (56,5)	0,662*
IgA, n (%)	6 (14,0)	3 (15,0)	3 (13,0)	
IgM, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

	Tổng (n = 43)	eGFR < 15 mL/phút/1.73m ² (n = 20)	eGFR ≥ 15 mL/phút/1.73m ² (n = 23)	p value
Loại chuỗi nhẹ				
Kappa, n (%)	28 (65,1)	14 (70)	14 (60,9)	0,819
Lambda, n (%)	13 (30,2)	6 (30)	7 (30,4)	
Giai đoạn R-ISS				
I, n (%)	1 (2,3)	0 (0)	1 (4,4)	NA
II, n (%)	21 (48,85)	8 (40)	13 (56,5)	
III, n (%)	21 (48,85)	12 (60)	9 (39,1)	

*: Phép kiểm chính xác Fisher.

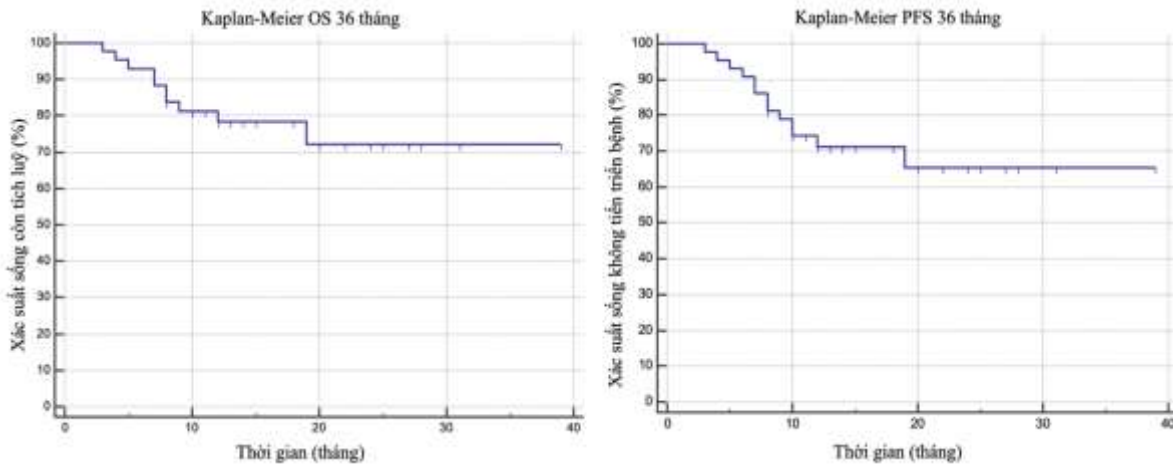


Theo kết quả chúng tôi ghi nhận được, có 40/43 bệnh nhân trong nghiên cứu hoàn tất 4 chu kỳ hoá trị với phác đồ VCD. Đánh giá đáp ứng sau hoá trị với 4 chu kỳ phác đồ VCD, đa số bệnh nhân đạt đáp ứng lui bệnh một phần hoặc hơn ($\geq$ PR) chiếm 77,5%, trong đó đạt lui bệnh một phần rất tốt (VGPR) là 27,5% (**Hình 1A**). Tỷ lệ đáp ứng thận nói chung đạt 85%, trong đó 57,5% đáp ứng hoàn toàn (CRrenal), 10% đáp ứng một phần (PRrenal) và 17,5% đáp ứng tối thiểu (MRrenal). Khi phân tích đáp ứng thận theo 2 nhóm đáp ứng lui bệnh gồm đáp ứng một phần hoặc hơn ($\geq$ PR) và thấp hơn đáp ứng một phần ($<$ PR), chúng tôi nhận thấy khi

bệnh nhân đáp ứng với điều trị thì chức năng thận cũng cải thiện theo, sự cải thiện này là có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$ qua phép kiểm chính xác Fisher (**Hình 1B**). Trong nhóm đáp ứng lui bệnh $\geq$ PR với 31 bệnh nhân, có 80,7% bệnh nhân đáp ứng thận $\geq$ PRrenal. Ngược lại đối với nhóm đáp ứng lui bệnh $<$ PR, tỷ lệ cải thiện chức năng thận $\geq$ PRrenal chỉ đạt 22,2%.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận được xác suất sống còn toàn bộ (OS) thời gian 3 năm là 72,3% với KTC 95% là 52,1% – 85,0%. Đối với thời gian sống không tiến triển bệnh, chúng tôi ghi nhận xác suất sống không tiến triển bệnh (PFS) thời gian 3 năm

là 65,3% với KTC 95% là 45,5% – 79,1%. (Hình 2)



Hình 2. Đường biểu diễn sống còn toàn bộ và sống không tiến triển bệnh 3 năm

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 43 bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán có suy giảm chức năng thận, đây là nhóm đối tượng có tiên lượng xấu, tăng nguy cơ tử vong sớm ở bệnh nhân đa u tủy.

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 53,8 tuổi, thấp hơn so với nghiên cứu của một số tác giả khác trên thế giới với tuổi trung bình từ 60 đến 76 tuổi, cụ thể theo nghiên cứu của Morabito và cộng sự có độ tuổi trung vị là 65 tuổi [4], nghiên cứu của Costa và cộng sự ghi nhận độ tuổi trung bình là 63 tuổi [5], trong nghiên cứu Courant và cộng sự có độ tuổi trung vị của 2 nhóm cải thiện chức năng thận và không cải thiện lần lượt là 72 tuổi và 76 tuổi [6].

Tổn thương thận là một trong những biến chứng phổ biến nhất của bệnh đa u tủy. Triệu chứng thường gặp là suy thận và đạm niệu. Tổn thương thận ở bệnh nhân đa u tủy chủ yếu là do tác dụng độc hại của chuỗi nhẹ đơn

dòng trên màng đáy của cầu thận và/hoặc ống thận. Tổn thương thận trong đa u tủy có nhiều dạng khác nhau, nhưng phổ biến nhất là bệnh thận trụ (cast nephropathy), thường dẫn đến tổn thương thận cấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hi nhận được giá trị trung vị của creatinin là 3,79 mg/dL và eGFR là 15,1 mL/phút/1,73m². Gần phân nửa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có suy thận nặng (giai đoạn 5) lúc chẩn đoán với eGFR < 15 mL/phút/1,73m² chiếm 46,5%.

Việc sử dụng các thuốc điều trị mới dẫn đến sự gia tăng đáng kể thời gian sống sót của bệnh nhân đa u tủy với suy giảm chức năng thận, mặc dù suy thận nặng có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong sớm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 40/43 bệnh nhân hoàn tất 4 chu kỳ hoá trị phác đồ VCD, đánh giá đáp ứng điều trị sau 4 chu kỳ cho thấy tỷ lệ đáp ứng chung ($\geq$ PR) đạt 77,5%, trong đó đáp ứng một phần rất tốt (VGPR) chiếm 27,5%. Kết quả này gần tương đồng

với các tác giả khác với tỷ lệ đáp ứng chung là 100% trong nghiên cứu của Costa [5], 79,5% trong nghiên cứu của Mai EK [7]. Theo y văn, bortezomib là chất ức chế proteasome dipeptide dựa trên boronate chủ yếu nhắm vào các hoạt động giống chymotrypsin của phức hợp enzyme proteasome nội bào. Bortezomib đã được chứng minh vai trò qua nhiều nghiên cứu trong điều trị đa u tủy mang lại hiệu quả cao và đã nhận được sự chấp thuận nhanh chóng của Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) vào năm 2003. Ngoài hoạt động chống đa u tủy, bortezomib giúp ổn định NF-kappaB và điều chỉnh các yếu tố chống chết tế bào theo chương trình (apoptosis) trong các tế bào ống thận [10]. Bortezomib không lọc qua thận, cho phép điều trị nhanh chóng mà không cần điều chỉnh liều. Bên cạnh đó, tác nhân alkyl hoá cũng đặc biệt hiệu quả trong đa u tủy. Không giống như melphalan, cyclophosphamide không gây tổn thương tế bào gốc tích lũy, do đó duy trì khả năng thu thập tế bào gốc. Như vậy, phác đồ VCD phối hợp cyclophosphamide và bortezomib là một sự lựa chọn phù hợp và đã trở thành phác đồ chứa bortezomib được lựa chọn điều trị cho bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán, đặc biệt ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thận. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy kết quả tương tự, đánh giá sau 4 chu kỳ hoá trị phác đồ VCD, tỷ lệ đáp ứng thận nói chung đạt 85%, trong đó 57,5% đáp ứng hoàn toàn

(CRrenal). Kết quả này tương đồng với các tác giả khác với tỷ lệ đáp ứng thận chung từ 65-71% và đáp ứng hoàn toàn về chức năng thận (CRrenal) từ 35-68% [5], [8], [9]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phân tích được rằng có sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa đáp ứng thận và đáp ứng lui bệnh sau hoá trị với $p = 0,002$ (Hình 1B).

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị cao của phác đồ VCD trong cả đáp ứng lui bệnh chung ở khoảng 3/4 số bệnh nhân và cải thiện chức năng thận khoảng 4/5 số bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán có suy giảm chức năng thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Rajkumar S.V., et al**, "International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma", *Lancet Oncol*, 2014, 15 (12), pp. e538-548.
2. **Mohyuddin G.R., et al**, "Renal insufficiency in multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis of all randomized trials from 2005–2019", *Leukemia & Lymphoma*, 2021, 62 (6), pp. 1386-1395.
3. **Dimopoulos M.A. et al**, "International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment", *Journal of Clinical Oncology*, 2016, 34 (13), pp. 1544-1557.
4. **Morabito F., et al**, "Safety and efficacy of bortezomib-based regimens for multiple

- myeloma patients with renal impairment: a retrospective study of Italian Myeloma Network GIMEMA", *European Journal of Haematology*, 2010, 84 (3), pp. 223-228.
5. **Costa L.J., et al**, "Outcomes of patients with multiple myeloma and renal impairment treated with bortezomib, cyclophosphamide, and dexamethasone without plasma exchange", *Eur J Haematol*, 2012, 89 (5), pp. 432-434.
 6. **Courant M., et al**, "Incidence, prognostic impact and clinical outcomes of renal impairment in patients with multiple myeloma: a population-based registry", *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36 (3), pp. 482-490.
 7. **Areethamsirikul N., et al**, "CyBorD induction therapy in clinical practice", *Bone Marrow Transplantation*, 2015, 50 (3), pp. 375-379.
 8. **Bachmann F., et al**, "Kinetics of Renal Function during Induction in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: Results of Two Prospective Studies by the German Myeloma Study Group DSMM", *Cancers (Basel)*, 2021, 13 (6), pp. 1322-1334.
 9. **Dimopoulos M.A., et al**, "Bortezomib-based triplets are associated with a high probability of dialysis independence and rapid renal recovery in newly diagnosed myeloma patients with severe renal failure or those requiring dialysis", *Am J Hematol*, 2016, 91 (5), pp. 499-502.
 10. **Sarközi R. et al.**, "Bortezomib-Induced Survival Signals and Genes in Human Proximal Tubular Cells", *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 2008, 327 (3), pp. 645.

CA BỆNH: TĂNG BẠCH CẦU ÁI TOAN DO TĂNG SINH TỦY ÁC TÍNH VỚI SẮP XẾP LẠI GEN PDGFRB Ở BỆNH NHI DƯỚI 2 TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI TW

Nguyễn Thị Mai Hương¹, Nguyễn Thị Hà¹

TÓM TẮT

Tăng bạch cầu ái toan ở máu ngoại vi khi số lượng $>1.5 \times 10^9$ /L. Bệnh tăng bạch cầu ái toan do nguyên nhân ác tính tại tủy rất ít gặp ở trẻ dưới 2 tuổi và hiệu quả điều trị bằng imatinib còn chưa rõ ràng trên trẻ nhỏ. Chúng tôi báo cáo một ca bệnh lần đầu tiên được phát hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Một trẻ nam đến khám nhiều đợt từ lúc 15 tháng tuổi đến 23 tháng tuổi với biểu hiện tăng bạch cầu ái toan tăng dần từ $11.470/\mu\text{L}$ (số lượng bạch cầu $37 \times 10^9/\text{L}$, bạch cầu ái toan 31%) đến $54.984/\mu\text{L}$ (số lượng bạch cầu $174 \times 10^9/\text{L}$, bạch cầu ái toan 31,6%) với biểu hiện mệt mỏi, đau bụng, không sốt, gan lách to tăng dần, thiếu máu. Sau 8 tháng tìm nguyên nhân chúng tôi đã chẩn đoán được bệnh nhân mắc tăng sinh tủy ác tính do sắp xếp lại gen PDGFRB. Điều trị bằng imatinib ban đầu cho kết quả tốt.

SUMMARY

Hypereosinophilia (HE) has generally been defined as a peripheral blood eosinophil count greater than 1.5×10^9 /L. But severe HE is uncommon and relatively rare in children especially under 2 year old and efficacy of

imatinib on pediatric patient remain unclear. First time a case with rearrangement PDGFRB was found at National Children's Hospital. A boy from 15 months old to 23 months old complained abdominal pain and fatigue, no fever. He manifested the expansion of an eosinophil clone combined to anemia; enlarge spleen caused initial confused diagnostic. His absolute eosinophilia count level from $11.470/\mu\text{L}$ (White blood cell $37 \times 10^9/\text{L}$, eosinophil 31%) to $54.984/\mu\text{L}$ (White blood cell $174 \times 10^9/\text{L}$, eosinophil 31,6%). Many test were performed to exclude of secondary HE and to diagnosis primary HE. Lastly we decided to make FISH technique with genes: PDGFRB, PDGFRA and FGFR1. It showed 95% rearrangement PDGFRB after 8 months from first on admission. Imatinib is the first choice but it only shows a good response in adult. Although myeloid neoplasm with eosinophilia and PDGFRB rearrangement usually occurs in adults but it can be found on children under 2 year old. The therapeutic benefit of Imatinib in this pediatric patient was consistent with its reported effects in adult patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu ái toan được định nghĩa tăng cao ở máu ngoại biên khi $> 1.5 \times 10^9/\text{L}$ ¹. Tăng bạch cầu ái toan (Hypereosinophilia: HE) rất ít gặp ở trẻ dưới 2 tuổi. HE là dấu hiệu thường gặp trong tăng sinh tủy ác tính (MPNs: Myeloproliferative neoplasms) hay bạch cầu kinh dòng tủy (CML). Tuy nhiên

¹Bệnh viện Nhi TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Hương
SĐT: 0912.010.305

Email: nguyentmhuong@nch.gov.vn

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 04/10/2022

tăng bạch cầu ái toan do MPNs liên quan đến sắp xếp lại gen PDGFRB rất hiếm gặp đặc biệt ở trẻ nhỏ, chiếm dưới 1% trong số bệnh nhân mắc bệnh này². Vì vậy, chúng tôi báo cáo trường hợp bệnh nhân 23 tháng tuổi được chẩn đoán HE do bệnh MPNs có sắp xếp lại gen PDGFRB lần đầu tiên được phát hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Bệnh nhân đã được điều trị thành công với Imanitib. Nghiên cứu ở nhiều nước cho thấy gần như 100 % bệnh nhân đáp ứng với Imanitib với liều lượng khác nhau.

II. CA BỆNH

Bệnh nhân nam 23 tháng tuổi có tiền sử đẻ IVF và tăng bạch cầu ái toan kéo dài từ lúc 15 tháng tuổi. Trẻ đến viện khám vì đau bụng, mệt mỏi, không sốt và tăng bạch cầu ái toan (bạch cầu $37 \times 10^9/L$, bạch cầu ái toan 31%). Lúc 17 tháng bệnh nhân nhập viện chẩn đoán viêm phế quản phổi, viêm tai giữa do hemophilus influenza, số lượng bạch cầu $37 \times 10^9/L$ (tỷ lệ bạch cầu ái toan 36%). Lúc 19 tháng tuổi bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm sán lá gan lớn, nhiễm sán dây chó nhưng không có yếu tố dịch tễ liên quan tới nhiễm giun sán vì gia đình trẻ ở chung cư thành phố, không nuôi chó mèo.

Trẻ vào viện nhiều đợt với các triệu chứng mệt mỏi, đau bụng, ăn kém, ít chơi, thiếu máu, gan to 2 cm, lách to 4 cm dưới bờ sườn, không có ban dị ứng. Xét nghiệm máu thấy bạch cầu $72 \times 10^9/L$, trong đó: bạch cầu ái toan 38%, trung tính 35 %, lympho 22 %, Hb 9,1 g/l, tiểu cầu $173.000/mm^3$. Các xét nghiệm chức năng gan, thận, đông máu, LDH, acid uric, men tim như CK-MB, troponin I, ProBMP trong giới hạn bình

thường. Siêu âm bụng hình ảnh gan to, lách to. Xét nghiệm tìm nguyên nhân tăng bạch cầu ái toan thứ phát: tìm ký sinh trùng bằng kỹ thuật Elisa phát hiện dương tính (+) với một số loại như sán lá gan lớn, giun đũa, sán dây chó, giun đũa chó mèo. Xét nghiệm IgE, IgA, IgM, IgG trong giới hạn bình thường. Các kháng thể dsDNA(-), anti ANA(-). Kết luận ban đầu bệnh nhân tăng bạch cầu ái toan nghi do nhiễm ký sinh trùng và được dùng thuốc tẩy giun theo phác đồ nhưng bạch cầu ái toan không giảm mà có xu hướng tăng nhanh, bạch cầu có lúc $174 \times 10^9/L$ (bạch cầu ái toan 31,6%). Bệnh nhân được chọc tủy đồ 2 lần đều không phát hiện bệnh ác tính chỉ thấy hình ảnh tủy tăng sinh và tăng mạnh dòng bạch cầu ái toan. Sinh thiết tủy xương thấy mô tủy xương tăng sinh bạch cầu ái toan. Bệnh nhân được lấy máu ngoại vi tìm các đột biến bằng kỹ thuật FISH không thấy có sự sắp xếp lại gen PDGFRA và FGFR1 nhưng thấy có sự sắp xếp lại 95% gen PDGFRB. Bệnh nhân cũng được làm xét nghiệm PCR tìm đột biến BCL/ABR p190 và p210 âm tính. Cấy nhiễm sắc thể bình thường (46 XY).

Chẩn đoán xác định là MPNs có đột biến sắp xếp lại gen PDGFRB và được điều trị bằng Imanitib liều thấp 150 mg/ngày sau 1 tuần giảm xuống 100 mg/ngày. Kết quả sau 1 tuần điều trị số lượng bạch cầu giảm dần còn $17 \times 10^9/L$, bạch cầu ái toan 2 %, lách nhỏ dần. Bệnh nhân được tiếp tục điều trị duy trì với Imanitib.

III. BÀN LUẬN

Họ yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc tiểu cầu (PDGF) bao gồm ít nhất năm dạng dimer

(PDGF AA, PDGF AB, PDGF BB, PDGF CC và PDGF DD) và PDGF- β (PDGFRB). PDGFRA và PDGFRB thuộc họ tyrosin kinase receptor typ III và có đặc tính nằm vùng giống như globulin miễn dịch ở vùng ngoại bào, vùng xuyên màng, vị trí gắn ATP và vị trí gắn kinase trong nội bào. Phức hợp gắn với receptor này dẫn đến trùng hợp các dưới nhóm của receptor gây hoạt hóa tyrosin kinase và sự tự phosphoryl hóa. Các phosphotyrosin hoạt động như các vị trí gắn cho các protein tín hiệu trong tế bào và các tín hiệu thông qua PDGFRB đóng vai trò quan trọng trong quá trình phân bào, sắp xếp lại cấu trúc tế bào và điều hòa hóa học. Nó thường thể hiện ở tế bào tiền thân của hồng cầu và tế bào dòng tủy trong tủy xương hoặc ở tế bào mono trưởng thành, tế bào nội mô, tế bào xương, tế bào đệm thần kinh. Gen PDGFRB nằm ở nhiễm sắc thể 5q33 mã hóa cho receptor tyrosin kinase². Hầu hết các đứt gãy của PDGFRB là hệ quả của chuyển đoạn t(5;12) (q33; p13), sự hợp nhất của đầu 5' của ETV6 với đầu 3' của PDGFRB bao gồm vùng mã hóa của tyrosin kinase. Chuyển đoạn này được phát hiện lần đầu tiên năm 1994, sau đó gần 30 các chuyển đoạn khác cũng được công bố trong y văn³. Những tiến bộ gần đây trong chẩn đoán MPNs không điển hình đã chỉ ra một số bất thường phân tử có thể tiên đoán khả năng đáp ứng của bệnh nhân với Imatinib mesylate hoặc các chất ức chế tyrosin kinase³. Theo phân loại của WHO năm 2008 và được chỉnh sửa lại vào năm 2016, tăng bạch cầu ái toan có sắp xếp lại PDGFRB nằm trong nhóm 6 của MPNs. Bệnh MPNs thường nổi bật là tăng bạch cầu ái toan và đôi khi bạch cầu trung tính, bạch

cầu mono hoặc sự có mặt của t(5;12) (q31-33; p12) hoặc một chuyển đoạn khác hoặc ETV6 – PDGFRB hoặc có sự sắp xếp lại gen của PDGFRB¹.

Bệnh nhân của chúng tôi có đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán MPNs với 95% sắp xếp lại gen PDGFRB bằng kỹ thuật FISH. Trong một nghiên cứu tiến hành năm 2012, tăng sinh tủy ác tính do PDGFRB chiếm 1,8% (556 bệnh nhân). Vì vậy để có thể chẩn đoán trước một bệnh nhân tăng bạch cầu ái toan, bước đầu tiên phải loại trừ các nguyên nhân gây tăng bạch cầu ái toan thường gặp: chủ yếu do nhiễm trùng, đặc biệt nhiễm kí sinh trùng, dị ứng và tình trạng tăng nhạy cảm, dị ứng thuốc, bệnh lý mạch máu collagen (u hạt tăng bạch cầu ái toan với viêm đa tuyến, hội chứng Churg Strauss, u hạt kèm viêm đa tuyến- Wegenes, lupus ban đỏ hệ thống, bệnh tăng bạch cầu ái toan cấp tính hoặc mãn tính ở phổi, viêm phế quản phổi do nấm dị ứng (ABPA)...), viêm dạ dày ruột dị ứng và các tình trạng rối loạn chuyển hóa như suy tuyến thượng thận là các chẩn đoán lâm sàng phù hợp. Các bệnh lý tủy không ác tính liên quan tới tăng bạch cầu ái toan thứ phát do kết quả sản xuất cytokine như IL3, IL5 và GM-CSF thúc đẩy sự biệt hóa và sống sót. Ví dụ những cytokine bắt nguồn từ tế bào lympho T, Hodgkin lymphoma, bạch cầu cấp dòng lympho, tình trạng hiếm gặp khác bao gồm tăng bạch cầu ái toan gia đình mà kiểu di truyền gen còn chưa biết, hội chứng tăng IgE, hội chứng Omenn từng đợt gây phù mạch và tăng bạch cầu ái toan (hội chứng Gleich) và hội chứng đau cơ – tăng bạch cầu ái toan (có thể liên quan đến tiêu hóa tryptophan hoặc liên quan dịch hội chứng đầu độc...).

Bệnh nhân của chúng tôi đã được làm các xét nghiệm tìm nguyên nhân tăng bạch cầu ái toan thứ phát. Bệnh nhân có dương tính với nhiều loại giun sán. Tuy nhiên khi điều trị nhiễm kí sinh trùng thấy không đáp ứng. Điều này thúc đẩy chúng tôi đi tìm các nguyên nhân khác. Bước thứ hai là tiến hành tìm các rối loạn tủy xương nguyên phát nhưng cũng không tìm thấy bất thường. Cuối cùng, chúng tôi quyết định cho tìm các bất thường gen PDGFRA, PDGFRB, FGFR1. Những bất thường di truyền phân tử này đi kèm bất thường di truyền tế bào. Chuyển đoạn 4q12 (PDGFRA phối hợp với FIP1L1), 5q31-33 (PDGFRB) hoặc 8q11-12 (FGFR1). Ngược lại với FIP1L1- PDGFRA, bất thường sắp xếp của PDGFRB và FGFR1 có thể không đi kèm tăng bạch cầu ái toan. Bất thường PDGFRB rất hiếm gặp (< 1%) trong CML hoặc các bệnh lý tủy ác tính khác (CML không điển hình, bạch cầu cấp dòng mono thanh thiếu niên, MDS/MPN), càng hiếm gặp hơn nữa ở trẻ nhỏ. Việc xác định chẩn đoán rất quan trọng đánh giá khả năng đáp ứng với Imanitib.

Imanitib ban đầu được tạo ra là một chất ức chế thụ thể của BCR- ABL tyrosin kinasa ở bệnh nhân mắc bệnh ác tính mang chuyển đoạn t(9;22). Tuy nhiên trong quá trình phát triển Imanitib mesylate cho thấy hiệu quả ức chế cả invitro và invivo chống lại các protein liên quan tới gen ABL như KIT, PDGFRA và PDGFRB. Nhiều nghiên cứu chỉ ra hiệu quả rất tốt của Imanitib ở bệnh nhân có sắp xếp lại PDGFRB. Nghiên cứu năm 2014 của Chan Y.Cheah sử dụng Imanitib cho 26 bệnh nhân người lớn, thời gian theo dõi trung bình 10,2 năm, liều 400 mg/ngày, thời gian sống

toàn bộ (OR) 10 năm là 90 %, tỉ lệ sống không bệnh (EFS) sau 6 năm là 88% và 25/26 bệnh nhân cho thấy hiệu quả rất tốt³. Một nghiên cứu về đáp ứng của bệnh nhân rối loạn tăng sinh tủy mãn tính BCR-ABL âm tính có bất thường sắp xếp PDGFRB của nhóm nghiên cứu Marianna David thấy 12 bệnh nhân đều có đáp ứng huyết học rất tốt, bạch cầu ái toan trở về bình thường, 10 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn về mặt di truyền tế bào, giảm hoặc biến mất chuyển đoạn bằng kỹ thuật PCR-RT4. Tác dụng phụ hay gặp là buồn nôn nhẹ, mệt mỏi giữ nước và đau cơ không cần ngừng điều trị. Hiện nay chỉ có một nghiên cứu đăng trên tạp trí *Pediatr Blood* 2011 báo cáo trường hợp bệnh nhi nam 8 tuổi chẩn đoán CML có bất thường TPM3- PDGFRB điều trị Imanitib với liều thấp 200 mg/m² đáp ứng huyết học hoàn toàn sau một tháng⁵ và báo cáo năm 2013 về bệnh nhân nữ 11 tháng với chẩn đoán MPNs có 100% sắp xếp lại gen PDGFRB với bằng kỹ thuật FISH cũng có đáp ứng hoàn toàn sau 5 tháng điều trị Imanitib với bất thường sắp xếp lại gen PDGFRB giảm còn 7,1%.⁶ Bệnh nhân của chúng tôi cũng cho kết quả đáp ứng rất nhanh về mặt huyết học với liều rất thấp 150 mg/ngày sau 1 tuần. Các dữ liệu công bố về MPNs với sự sắp xếp lại của gen PDGFRA cho thấy bệnh nhân có thể duy trì tác dụng với Imanitib với liều rất thấp 100 mg/ ngày.

Liều ban đầu của Imanitib có thể phụ thuộc nhiều yếu tố: kiểu đột biến, đặc điểm lâm sàng bệnh nhân, liệu pháp điều trị ban đầu và thời gian bắt đầu điều trị. Liều có thể duy trì sự thuyên giảm về mặt huyết học và di truyền phân tử chưa được xác định. Hướng

dẫn về liều lượng được FDA chấp thuận không bao gồm bệnh nhân nhi có rối loạn sắp xếp PDGFRB (liều 400 mg/ngày được khuyến nghị cho người lớn). Việc chấp nhận liều thấp cho hiệu quả tương đương liều cao, độ bền của đáp ứng với Imanitib đã làm giảm nhu cầu ghép tế bào gốc. Rất nhiều nghiên cứu đã kết luận rằng việc xét nghiệm di truyền phân tử tìm rối loạn sắp xếp PDGFRB là cần thiết và đóng vai trò quan trọng trong việc lựa chọn liệu pháp điều trị Imanitib cho bệnh nhân.

IV. KẾT LUẬN

Tăng sinh tủy ác tính MPNs với sự sắp xếp lại gen PDGFRB là một bệnh rất hiếm gặp ở trẻ nhỏ, đặc biệt với trẻ dưới 2 tuổi, vì vậy việc chẩn đoán bệnh dễ bị bỏ qua. Điều trị bằng Imanitib đạt kết quả tốt và cần được theo dõi lâu dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **William Shomali, Jason Gotlib.** World Health Organization– defined eosinophilic disorders: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. American Journal of Hematology. Volume 94, Issue 10, P.1149-1167.
2. **Shi - Chong Wang, Wen - Yu Yang.** Myeloid neoplasm with eosinophilia and rearrangement of platelet – derived growth factor receptor beta gene in children: two case reports. World J Clin Cases. Jan 6, 2021; 9(1): 204 -210.
3. **Chan Y.Cheah, Kate Burbury, Jane F.Apperley.** Patients with myeloid malignancies bearing PDGFRB fusion genes achieve durable long-term remissions with imatinib. Blood. 2014 Jun 5; 123(23) : 3574-3577.
4. **Marianna David.** Durable responses to imatinib in patients with PDGFRB fusion gene – positive and BCR- ABL – negative chronic myeloproliferative disorders. Blood. 2007 Jan 1; 109 (1): 61-64.
5. **Zhipeng Li, Rong Yang, Jiangning Zhao.** Molecular diagnosis and targeted therapy of a pediatric chronic eosinophilic leukemia patient carrying TPM3 – PDGFRB fusion. Pediatric blood and cancer. 2011 march; 56 (3): 463-6.
6. **Kathryn Wilkinson, Elvira R.P.Velloso, Luiz Fernando Lopes.** Cloning of the t(1;5) (q23; q33) in a myeloproliferative disorder associated with eosinophilia : involvement of PDGFRB and response to imatinib. Blood. 2003 december 1; 102 (12).

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI HUYẾT SẮC TỔ KỊCH PHÁT BAN ĐÊM TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TW

Nguyễn Thị Thảo¹, Phan Quang Hòa¹, Bạch Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của bệnh Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm (Nocturnal Paroxysmal Hemoglobin - PNH) tại Viện Huyết học-Truyền máu TW giai đoạn 2010-2020.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 116 bệnh nhân chẩn đoán xác định PNH điều trị tại Viện Huyết học-Truyền máu TW từ năm 2010-2020.

Kết quả: Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất: thiếu máu (92,2%), mệt mỏi (88,8%), vàng da (36,2%), tiểu sẫm (50,8 %). Huyết khối chỉ chiếm 4,3%. 41,4% (48/116) bệnh nhân PNH có tiền sử bệnh máu trước đó, trong đó STX (41,7%); rối loạn sinh tủy (25%) thiếu máu thiếu sắt (8,3%). Thiếu máu gặp ở các mức độ: thiếu máu nhẹ (39,7%), thiếu máu vừa (38,8%), thiếu máu nặng (21,6%). Đa số các bệnh nhân có thiếu máu hồng cầu to (66,4%); 7,8% BN có thiếu máu hồng cầu nhỏ. Bệnh nhân PNH cổ điển có tỷ lệ tan máu, thiếu sắt nhiều hơn nhóm PNH tổn thương tủy. 100% bệnh nhân được chẩn đoán bằng Flowcytometry. Xét nghiệm CD55, CD59 trên bạch cầu thiếu hụt cao hơn hồng cầu. Thiếu hụt CD55, CD59 trên hồng cầu phổ biến 20-60%,

Thiếu hụt trên bạch cầu gặp ở các mức độ trong đó phổ biến nhất là thiếu hụt cao >80%. Thiếu hụt CD55, CD59 bạch cầu đơn độc gặp chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy (15/20 BN chiếm 75%).

Kết luận: Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân PNH chủ yếu là mệt mỏi và thiếu máu, tiểu sẫm, các triệu chứng về rối loạn trương lực cơ tron và huyết khối ít gặp. Đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhân PNH chủ yếu là thiếu máu tan máu. Bệnh nhân có biểu hiện tan máu và thiếu sắt nhiều hơn nhóm PNH cổ điển. Đặc điểm thiếu hụt CD55, CD59 trên bạch cầu hạt cao hơn hồng cầu. Thiếu hụt CD55, CD59 bạch cầu đơn độc gặp chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy.

SUMMARY

CLINICAL AND TESTING CHARACTERISTICS OF PNH PATIENTS TREATED IN NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Objective: To describe clinical and laboratory characteristics of nocturnal paroxysmal hemoglobin (PNH) at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion, 2010-2020.

Subjects and research methods: 116 patients diagnosed with PNH identified treatment at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 2010-2020.

Results: The most common clinical symptoms: anemia (92.2%), fatigue (88.8%), jaundice (36.2%), dark urine (50.8%).

¹*Viện Huyết học – Truyền máu TW*
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thảo
SĐT: 0983.582.212
Email: bsthaohhtm@gmail.com
Ngày nhận bài: 04/8/2022
Ngày phản biện khoa học: 04/8/2022
Ngày duyệt bài: 27/9/2022

Thrombosis accounts for only 4.3%. 41.4% (48/116) of PNH patients had a history of blood disease before, of which AA (41.7%); MDS (25%) iron-deficiency anemia (8.3%), with mild anemia (39.7%), moderate anemia (38.8%), severe anemia (21.6%). The majority of patients had macrocytic anemia (66.4%); 7.8% of patients have microcytic anemia. The rate of hemolysis and iron deficiency in patients with classical PNH is higher than that of PNH group with bone marrow disorder. CD55, CD59 on leukocytes are more deficient than red blood cells. Deficiency on red blood cells is common 20-60%, on Neutrophil is common > 80%. CD55, CD59 deficiency alone is mainly found in PNH group with bone marrow disorder.

Conclusion: The clinical features of PNH patients are mainly fatigue and anemia, symptoms of smooth muscle dystonia and thrombosis are uncommon. Laboratory characteristics of PNH patients are mainly hemolytic anemia. The patient in classical PNH group have hemolysis anemia and iron deficiency than the other. Deficiency characteristics CD55, CD59 on granulocytes is higher than red blood cells. Deficiency of CD55, CD59 leukocytes alone is found mainly in the PNH group with marrow disorder

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PNH là một bệnh lý huyết học hiếm gặp, tần suất gặp tại Mỹ khoảng 1,3 ca bệnh/ 1 triệu dân số/năm. Đặc trưng của bệnh là bệnh do đột biến gen PIG-A trên NST X, làm cho giảm hoặc không sản xuất được GPI là các protein có vai trò gắn các protein gắn màng, gây ra các cơ chế bệnh PNH. Bệnh có biểu hiện lâm sàng của tình trạng phá hủy hồng cầu và giải phóng huyết sắc tố vào nước tiểu vào ban đêm với triệu chứng điển hình gồm có thiếu máu tan máu mạn tính, huyết khối

và có thể kèm theo tình trạng tổn thương tủy xương, suy thận và tăng áp động mạch phổi^{1,2,3,4}. Nghiên cứu tại Việt Nam về bệnh PNH còn rất hạn chế. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm tại Viện Huyết học-Truyền máu TW giai đoạn 2010-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

116 bệnh nhân được chẩn đoán xác định Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm, điều trị tại Viện Huyết học TM-TW từ năm 2010 - 2020. Chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn của ICCS năm 2010 và Charler Parker 2005^{2,3}.

2.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán PNH

a. Lâm sàng

- Thiếu máu, vàng da, tiểu sẫm;
- Giảm chức năng tủy xương: Suy tủy xương, Rối loạn sinh tủy;
- Các triệu chứng khác: Khó nuốt, đau bụng, giảm trương lực cơ trơn, huyết khối...

b. Xét nghiệm

- Giảm tế bào máu (Thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu)
- Tan máu trong lòng mạch (tăng LDH, Tăng Bil gián tiếp)
- Đếm tế bào dòng chảy (Flow cytometry):

+ Thiếu hụt CD55 và CD59 ở các hồng cầu ngoại vi.

+ Thiếu hụt CD55 và CD59 ở các bạch cầu hạt.

c. Chẩn đoán xác định:

- Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng
- Flowcytometry: (Tiêu chuẩn theo Charler Parker 2005 và ICCS 2010)^{2,3}

Có ít nhất hai loại protein gắn với GPI (CD55, CD59) bị mất hoặc giảm trên màng của hồng cầu và/hoặc bạch cầu hạt.

d. *Chẩn đoán thể bệnh (Charler Parker 2005, 2016)^{3,4}*

- **PNH cổ điển:** Có bằng chứng rõ của tan máu trong lòng mạch (tăng hồng cầu lưới, tăng Bilirubin gián tiếp, tăng LDH, giảm Haptoglobin) nhưng không có bằng chứng của tổn thương tủy xương. Tủy sinh máu bình thường hoặc tăng sinh lành tính dòng hồng cầu.

- **PNH kết hợp tổn thương tủy xương:** Bệnh nhân có bằng chứng tan máu ở lâm sàng và xét nghiệm nhưng không thường xuyên. Tủy xương có tổn thương, suy tủy xương hoặc rối loạn sinh tủy.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Thu thập các chỉ số về lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm lần đầu bệnh nhân vào viện

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi, giới

Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi, giới

n	Tuổi trung bình	Nam	Nữ
116	41,4 ± 15,7 [13-83]	n = 65 (56%)	n = 51 (44%)

Tuổi trung bình của các bệnh nhân khá trẻ 41,4±15,7, tập trung nhóm tuổi 30-50 tuổi (chiếm 44,8 % 52/116 BN); nam chiếm 56%, nữ chiếm 44%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Đặc điểm phân nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2: Phân nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chẩn đoán tủy xương	SL	Tỷ lệ %	Nhóm PNH	SL	Tỷ lệ %
Tủy sinh máu bình thường	19	16,4	Cổ điển	73	62,9
Tủy tăng sinh phản ứng	54	46,6			
Rối loạn sinh tủy	13	11,2	Tổn thương tủy xương	43	37,1
Suy tủy xương	30	25,9			
Tổng	116	100 %		116	100 %

Nhóm PNH/cổ điển chiếm đa số 73/116 BN chiếm 62,9%. Nhóm PNH/ tổn thương tủy 43/116 BN chiếm 37,1%

3.2.2. Các đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3: Các triệu chứng lâm sàng lúc vào viện

TCLS	Số lượng (n=116 BN)	Tỷ lệ (%)
Mệt mỏi	103	88,8
Thiếu máu	107	92,2
Tiểu sẫm	59	50,8

TCLS	Số lượng (n=116 BN)	Tỷ lệ (%)
Vàng da	42	36,2
Xuất huyết	30	25,8
Huyết khối	4	3,4
Khó nuốt	4	3,4
Khó thở	5	4,3
Đau bụng	6	5,1
Sốt	6	5,1

Các triệu chứng lâm sàng chủ yếu thiếu máu (92,2%), mệt mỏi (88,8%), vàng da (36,2%), tiểu đỏ (50,8%). Các triệu chứng ít gặp khác như đau bụng (5,1%), khó nuốt (3,4%), sốt (5,1%), huyết khối chỉ chiếm 3,4%.

Bảng 3.4: Mô tả các bệnh nhân có huyết khối

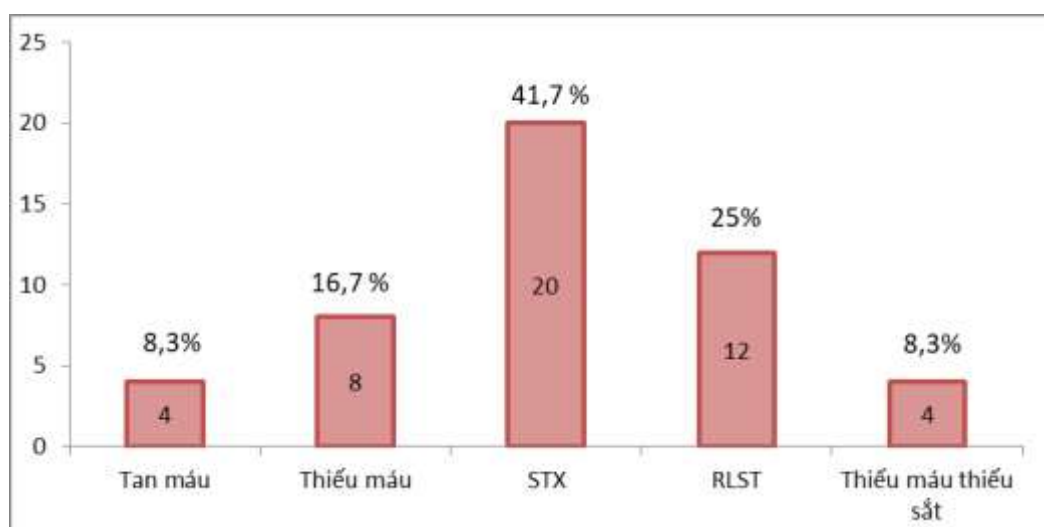
BN	SN	PNH	Thiếu hụt CD55, CD59 BC	Thiếu hụt CD55, CD59 HC	Vị trí huyết khối
Nam	1992	cổ điển	91%-71%	53%-49%	HK tĩnh mạch chi trên
Nam	1964	cổ điển	94%-83%	0%-0%	HK xoang tĩnh mạch dọc trên (não)
Nam	1962	cổ điển	95%-91%	30%-43%	HK nhu mô não
Nam	1977	cổ điển	98%-85%	47%-39%	HK nhu mô não

Các bệnh nhân huyết khối có trong nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân nam, PNH cổ điển và có thiếu hụt CD55, CD59 >70% trên bề mặt BC. 3/4 bệnh nhân có huyết khối não.

Bảng 3.5: So sánh TCLS hai nhóm tổn thương tủy và cổ điển

TCLS	Tổn thương tủy (43 BN)		Cổ điển (73 BN)		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Thiếu máu	39	90,7	68	93,1	0,632
Mệt mỏi	40	93	63	86,3	0,215
Tiểu sẫm	14	32,5	45	61,6	0,007
Vàng da	12	27,9	30	41,1	0,094
Xuất huyết	26	60,5	4	5,5	0,002
Huyết khối	0	0	4	5,5	0,002
Đau bụng	2	4,6	4	5,5	0,606
Khó nuốt	1	2,3	3	4,1	0,708
Khó thở	2	4,6	3	4,1	0,606
Sốt	2	4,6	4	5,5	0,606

So sánh đặc điểm lâm sàng của hai nhóm PNH cổ điển và tổn thương tủy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các triệu chứng phổ biến như mệt mỏi, thiếu máu, vàng da. Có 2 triệu chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê là triệu chứng xuất huyết chiếm chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy (26/43 bệnh nhân chiếm 60,5%) và triệu chứng tiểu sẫm, huyết khối chiếm chủ yếu ở nhóm PNH cổ điển.



Biểu đồ 3.1: Tiền sử bệnh máu

Có 48/116 (41,4%) bệnh nhân có tiền sử bệnh máu trước khi được chẩn đoán PNH. Các bệnh máu trước đó chiếm nhiều nhất là suy tủy xương (20/116 BN chiếm 41,7%),

3.3. Các đặc điểm cận lâm sàng

3.3.1. Đặc điểm thiếu máu

Bảng 3.6: Các mức độ thiếu máu

Chỉ số Hb (g/l)	Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ %
< 60	Thiếu máu rất nặng	25	21,6
60-80	Thiếu máu nặng	45	38,8
> 80	Thiếu máu vừa	46	39,7
Tổng		116	100

Mức độ thiếu máu gặp ở cả ba mức độ thiếu máu nhẹ, vừa, nặng. Thiếu máu nhẹ chiếm 39,7%, thiếu máu vừa chiếm 38,8%, thiếu máu nặng chiếm 21,6%. Chủ yếu gặp thiếu máu hồng cầu to 77/116 BN chiếm 66,4%.

Bảng 3.7: Đặc điểm kích thước hồng cầu

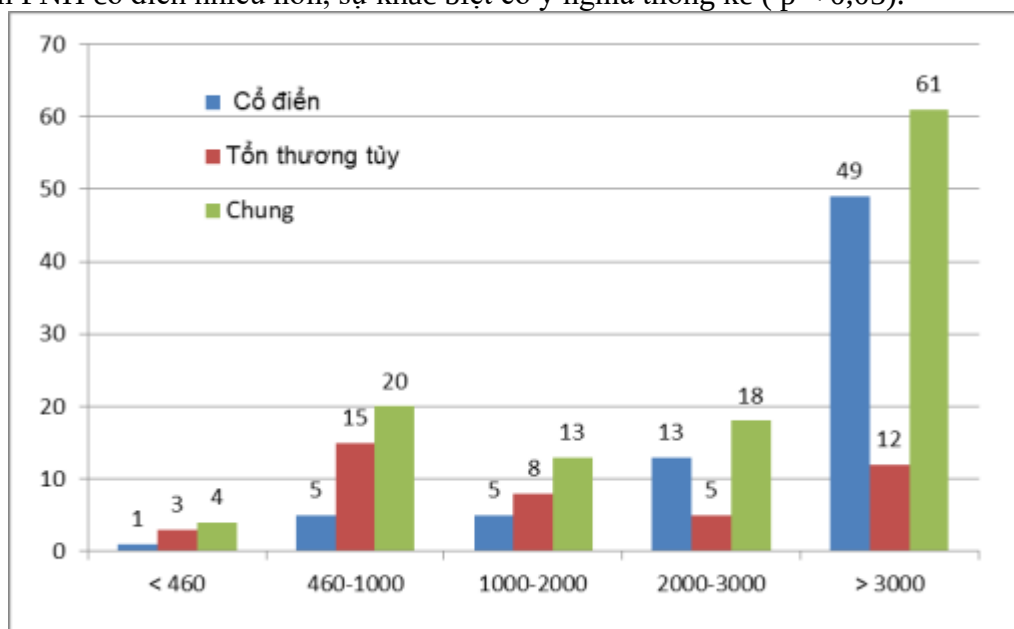
Kích thước hồng cầu	MCV (fL)	Số lượng	Tỷ lệ
Hồng cầu nhỏ	< 85	9	7,8
Hồng cầu bình thường	85-95	30	25,9
Hồng cầu to	> 95	77	66,4
Tổng		116	100

3.3.2 Đặc điểm tan máu

Bảng 3.8: Đặc điểm xét nghiệm Bilirubin gián tiếp

	Tổn thương tủy	Cổ điển	Tổng	p
Không tăng Bilirubin GT	20	12	32	0,001
	46,5 %	16,4%	27,6%	
Tăng Bilirubin GT	23	61	84	
	53,5%	83,6%	72,4%	
Tổng	43	73	116	
	100%	100%	100%	

Xét nghiệm Billirubin gián tiếp, 84/116 BN tăng Bilirubin gián tiếp chiếm 72,4%. Trong nhóm PNH cổ điển có 61/73 BN chiếm 83,6% có tăng Bilirubin gián tiếp. Trong nhóm tổn thương tủy có 23/43 BN chiếm 53,5% có tăng Bilirubin gián tiếp. Hiện tượng tan máu xảy ra ở nhóm PNH cổ điển nhiều hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.2: Đặc điểm xét nghiệm LDH

Nhóm PNH tổn thương tủy các mức độ tăng LDH cao nhất ở nhóm tăng dưới 1000 U/L. Riêng nhóm PNH cổ điển, mức độ tăng LDH đa số đều ở mức cao >3000 U/L (49/73 BN chiếm 67,1%). Sự khác biệt về các mức độ tăng LDH là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3.3. Đặc điểm xét nghiệm CD55, CD59

Bảng 3.9: Đặc điểm thiếu hụt CD55, CD59 Bạch cầu

Tỷ lệ thiếu hụt	Số lượng	Tỷ lệ %
< 20%	9	12,7
21-40%	14	19,7
41-60%	14	19,7
61-80%	14	19,7
> 80%	20	28,2
Tổng	71	100%

Bảng 3.10: Đặc điểm thiếu hụt CD55, CD59 Hồng cầu

Tỷ lệ thiếu hụt	Số lượng	Tỷ lệ %
<20%	52	44,8
21-40%	31	26,7
41-60%	24	20,7
61-80%	6	5,2
>80%	3	2,6
Tổng	116	100.0

Sự thiếu hụt phần lớn CD 55, 59 (>80%) trên bề mặt BC chiếm tỷ lệ cao nhất 28,2% (20/71 BN), số lượng bệnh nhân thiếu hụt <20% thấp nhất (9/71 BN chiếm 12,7%). Sự thiếu hụt phổ biến ở trên bề mặt BC phân bố rộng từ 20% đến >80%. Ngược lại biểu hiện CD55, CD59 trên bề mặt hồng cầu lại có tỷ

lệ thiếu hụt thấp là chủ yếu, chiếm cao nhất là thiếu hụt <20% (55/116 BN) chiếm 44,8%, các mức độ thiếu hụt nhiều >60% rất ít, thiếu hụt 60-80% có 6/116 BN chiếm 5,2%. Thiếu hụt >80% chỉ ở 3/116 BN chiếm 2,6%. Sự thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt HC phổ biến từ 20% đến 60%.

Bảng 3.11: Đặc điểm xét nghiệm CD55, CD59 theo nhóm

Thiếu hụt CD	Nhóm PNH		Tổng	p
	Cổ điển	Tổn thương tủy		
CD55, CD59 HC	33	12	45	0,001
	73,3%	26,7%	100%	
CD55, CD59 BC	5	15	20	
	25,0%	75,0%	100%	
CD55, CD59 HC và HC	35	16	51	
	68,6%	31,4%	100%	
Tổng	73	43	116	

Nhóm tổn thương tủy hay gặp sự thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt BC đơn độc, 15/20 BN chiếm 75%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng của hai nhóm PNH cổ điển và tổn thương tủy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các triệu chứng phổ biến như mệt mỏi, thiếu máu, vàng da. Có 2 triệu chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê là triệu chứng xuất huyết chiếm chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy (26/43 bệnh nhân chiếm 60,5%) và triệu chứng tiểu sẫm, huyết khối chiếm chủ yếu ở nhóm PNH cổ điển. Như vậy các triệu chứng về tan máu thể hiện rõ ở nhóm PNH cổ điển. Chỉ có nhóm PNH tổn thương tủy mới có các triệu chứng xuất huyết (do giảm số lượng tiểu cầu) nên sự khác biệt về triệu chứng này là có ý nghĩa thống kê, còn lại các triệu chứng về mệt mỏi, thiếu máu, vàng da, cũng

như khó thở, khó nuốt, đau bụng... là các biểu hiện về rối loạn trương lực cơ trơn không có khác biệt giữa hai nhóm phân loại. Bốn bệnh nhân có huyết khối trong nghiên cứu của chúng tôi đều không bị tử vong, chỉ có 2 bệnh nhân di chứng nhẹ về thần kinh do huyết khối não, điều đó cho thấy tỷ lệ tử vong do huyết khối của bệnh nhân tại Việt Nam thấp hơn nhiều các nghiên cứu ở trên thế giới. Tỷ lệ huyết khối nghiên cứu PNH người Anh 39%, Pháp 30,7%, Mỹ 31,8%, người Nhật có tỷ lệ huyết khối 4,3%^{8,9,10,11}. Tỷ lệ huyết khối trong nghiên cứu chúng tôi gần giống người Nhật, đó có thể là do đặc điểm chủng tộc châu Á có tỷ lệ huyết khối thấp hơn hoặc bệnh nhân đã bị tử vong ở các chuyên khoa khác như thần kinh, tim mạch, tiêu hóa... không kịp chuyển đến chuyên

khoa huyết học của chúng tôi. Trong nghiên cứu 48/116 (41,4%) bệnh nhân có tiền sử bệnh máu trước khi được chẩn đoán PNH. Các bệnh máu trước đó chiếm nhiều nhất là suy tủy xương (20/116 BN chiếm 41,7%), rối loạn sinh tủy (12/116 bệnh nhân chiếm 25%), 4/116 bệnh nhân (chiếm 8,3%) đã được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt tái diễn. Nhiều tác giả cũng đã khẳng định có mối liên quan rất chặt chẽ giữa STX và PNH, RLST và PNH^{5,6,7} do đó các bệnh nhân có tiền sử bệnh RLST và STX là phù hợp với lịch sử diễn tiến của bệnh PNH và đây cũng là một gợi ý cảnh báo các nhà lâm sàng nên thường xuyên kiểm tra biểu hiện của bệnh PNH ở trên nhóm bệnh nhân STX, RLST, xét nghiệm flow cytometry khảo sát sự thiếu hụt của các GPI-AP ít nhất mỗi năm 1-2 lần^{2,3,9}. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác ở trên thế giới, bệnh nhân PNH có tiền sử STX trước đó ở nghiên cứu của Anh là 39%¹⁰; Mỹ là 29%⁸; Pháp là 30%⁹ và Nhật Bản là 37,8%, tỷ lệ nghiên cứu của chúng tôi gần giống với quần thể người Anh và người Nhật, tiền sử STX chiếm 41,7%.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bệnh nhân PNH có biểu hiện tan máu rõ như tăng Bilirubin gián tiếp, tăng LDH, tăng hồng cầu lưới, các đặc điểm tan máu điển hình chủ yếu ở nhóm PNH cổ điển.

Thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt HC phổ biến từ 20% đến 60%. Đặc điểm thiếu hụt trên bề mặt hồng cầu do bị ảnh hưởng bởi quá trình tan máu (các hồng cầu bị thiếu hụt bị vỡ) và quá trình truyền máu (quần thể thiếu hụt bị hòa loãng) nên các nhà nghiên cứu luôn nêu đặc điểm của bệnh PNH là lấy thiếu hụt trên bề mặt bạch cầu làm căn cứ tin cậy và chẩn đoán dựa vào sự thiếu hụt cả trên hai quần thể tế bào hồng cầu và bạch cầu. Tỷ lệ thiếu hụt CD55, CD59 khi so sánh hai

nhóm PNH cổ điển và PNH có tổn thương tủy cho thấy sự thiếu hụt trên bề mặt HC và thiếu hụt cả HC, BC gặp chủ yếu ở nhóm cổ điển. 73,3% BN có thiếu hụt trên HC và 68,6% thiếu hụt trên cả BC và HC. Nhóm tổn thương tủy hay gặp sự thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt BC đơn độc, 15/20 BN chiếm 75%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này cũng phù hợp với các đặc điểm lâm sàng xét nghiệm của nhóm tổn thương tủy, như tỷ lệ tiểu sẫm ít hơn, tan máu ít hơn và thiếu hụt CD55, CD59 trên bạch cầu cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân PNH chủ yếu là mệt mỏi và thiếu máu, tiểu sẫm, các triệu chứng về rối loạn trương lực cơ trơn và huyết khối ít gặp, cụ thể thiếu máu (92,2%), mệt mỏi (88,8%), vàng da (36,2%), tiểu sẫm (50,8 %). Huyết khối chỉ chiếm 4,3%. 41,4% (48/116) bệnh nhân PNH có tiền sử bệnh máu trước đó, trong đó STX (41,7%); rối loạn sinh tủy (25%) thiếu máu thiếu sắt (8,3%). Đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhân PNH chủ yếu là thiếu máu tan máu, thiếu máu gặp các mức độ, thiếu máu nhẹ (39,7%), thiếu máu vừa (38,8%), thiếu máu nặng (21,6%). Đa số các bệnh nhân có thiếu máu hồng cầu to (66,4%); 7,8% BN có thiếu máu hồng cầu nhỏ. Bệnh nhân có biểu hiện tan máu và thiếu sắt nhiều hơn nhóm PNH cổ điển. Đặc điểm thiếu hụt CD55, CD59 trên bạch cầu hạt cao hơn hồng cầu. Thiếu hụt CD55, CD59 bạch cầu đơn độc gặp chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm. Sách hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học. Nhà xuất bản Y học năm 2015. Trang 112-116

2. **Michael J. Borowitz, Fiona E. Craig, Joseph A. DiGiuseppe, Andrea J. Illingworth, Wendell Rosse, D. Robert Sutherland, Carl T. Wittwer, and Stephen J. Richards**; Guidelines for the Diagnosis and Monitoring of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and Related Disorders by Flow Cytometry. Cytometry Part B (Clinical cytometry). 2010.78B, pp.211-230
3. **Parker, C., Omine, M., Richards, S., Nishimura, J., Bessler, M., Ware, R., Hillmen, P., Luzzatto, L., Young, N., Kinoshita, T., Rosse, W., Socié, G., & International PNH Interest Group** (2005). Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood, 106(12), 3699–3709.
4. **Chales J Parker**, Update on the diagnosis and managment of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Complement disorder and hematologic consequences. American Society of Hematology 2016. Blood book. p 208-216
5. **Nahla Heikal, MD, MS Paroxysmal Nocturnal hemoglobinuria, Rare but Real.** Arup National Reference Lab, University of Utah, 2013
6. **Almomen, Abdul, et al.** Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Diagnosis and management protocol. Journal of Applied Hematology, vol. 5, no. 2, 2014, p. 37. Accessed 8 Sept. 2020.
7. **Hillmen P, Muus P, Dührsen U, et al.** Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2007;110(12):4123-4128.
8. **Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, et al.** Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. Medicine (Baltimore). 2004 May. 83(3):193-207
9. **Regis Peffault de Latour RP, Mary JY, Salanoubat C, et al.** French Society of Hematology; French Association of Young Hematologists Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: natural history of disease subcategories., Blood, 2008, vol. 112 8(pg. 3099-3106
10. **Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV.** Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. New England Journal Med, 1995, vol. 333 19(pg. 1253-1258)
11. **Socie G, Mary JY, Gramont A et al.** Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Long term follow up and prognostic factor. French society of Hematology. Lancet 1996; 348:573-7

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP BAN XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU HUYẾT KHỐI (TTP) Ở PHỤ NỮ CÓ THAI

Trần Thị Tươi¹, Nguyễn Thị Thảo¹, Phan Quang Hòa¹

TÓM TẮT

Báo cáo ca bệnh về chẩn đoán và điều trị trên một bệnh nhân là phụ nữ có thai 12 tuần mắc chứng bệnh ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP), qua 31 lần trao đổi huyết tương (TĐHT), sử dụng 512 đơn vị huyết tương. Kết quả điều trị đã cứu sống được thai phụ và ở tuần thai thứ 40, thai phụ đã sinh con khỏe mạnh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (Thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP) là một hội chứng hiếm gặp, đã được Moschocowitz mô tả đầu tiên vào năm 1925 với biểu hiện lâm sàng điển hình là “ngũ chứng”: giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu vi mạch, rối loạn về thần kinh, suy thận và sốt. TTP là một bệnh lý hiếm gặp với tần suất 4-11/1000.000 người mỗi năm, tỷ lệ ở nữ gấp nhiều hơn nam, thường gặp ở người da đen (>9 lần người da trắng).

Trước đây, hơn 90% bệnh nhân tử vong sau khi được chẩn đoán xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh cho thấy có huyết khối trong các vi mạch. Trong khoảng 30 năm qua đã có nhiều tiến bộ trong sự hiểu biết về cơ

chế bệnh sinh của TTP. Các nghiên cứu đồng thuận cho rằng cơ chế bệnh sinh của TTP là do thiếu hụt enzym phân hủy yếu tố Von Willebrand (vWF) còn được gọi là ADAMTS 13 (A Disintegrin and metalloprotease with a thrombospondin type1 motif, member 13). Khi thiếu hụt enzym này dẫn tới phân tử Von Willebrand được tạo ra từ tế bào nội mô vi mạch không được phân cắt do đó có kích thước lớn làm tăng khả năng ngưng kết tiểu cầu tạo thành huyết khối vi mạch.

Về phân loại TTP gồm TTP bẩm sinh và TTP mắc phải. TTP bẩm sinh (USS: Shulman Syndrome Upshaw) là do khiếm khuyết di truyền của gen tổng hợp ADAMTS13 dẫn tới sự thiếu hụt nghiêm trọng enzym ADAMTS13. Trong TTP bẩm sinh hoạt tính của ADAMTS 13 <10%. TTP mắc phải là sự giảm hoạt động của ADAMTS13 do tự kháng thể thường có bản chất IgG trực tiếp chống lại ADAMTS13. Trong TTP mắc phải hoạt tính của ADAMTS13 trong khoảng 10- 40%.

Ngày nay với việc chẩn đoán bệnh chính xác nhanh chóng và sự ra đời của liệu pháp thay thế huyết tương (Therapeutic Plasma Exchange)– liệu pháp đầu tay trong điều trị TTP, đã giảm tỉ lệ tử vong đáng kể từ trên 90% xuống còn 25%.

TTP đặc trưng với ngũ chứng kinh điển: giảm tiểu cầu, thiếu máu tan máu vi mạch, rối loạn về thần kinh, suy thận và sốt. Tuy

¹Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thảo

SĐT: 0983.582.212

Email: bsthaohhtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 12/10/2022

nhiên đa số các trường hợp không biểu hiện đầy đủ rõ ràng và nếu như chờ đầy đủ 5 triệu chứng thì quá muộn hầu hết các bệnh nhân đều tử vong tại thời điểm này. Do đó, khi có 2 triệu chứng là giảm tiểu cầu không giải thích được và thiếu máu tan máu vi mạch, loại trừ tan máu tự miễn bằng xét nghiệm Coombs trực tiếp âm tính thì đã có thể thiết lập chẩn đoán TTP từ đó bắt đầu tiến hành TĐHT và điều trị tích cực.

Việc chẩn đoán TTP ở nước ta còn khá khó khăn do triệu chứng lâm sàng thường không đầy đủ, dễ nhầm lẫn với các bệnh khác như: Tan máu tự miễn, Hội chứng Evans, xuất huyết giảm TC, đông máu nội mạc rải rác (DIC), Hội chứng HELLP, Hội chứng tan máu tăng ure huyết (HUS), tiền sản giật và sản giật. Mặt khác XN hoạt tính ADAMTS 13 chưa được thực hiện ở Việt Nam, xét nghiệm phải gửi mẫu ra nước ngoài. Trong khi đó việc chẩn đoán đòi hỏi phải kịp thời, để đưa ra quyết định TĐHT nhanh chóng và chính xác để cứu sống bệnh nhân, vì vậy chúng tôi tiến hành báo cáo ca bệnh trên để chia sẻ kinh nghiệm lâm sàng với các quý đồng nghiệp.

II. NỘI DUNG CA LÂM SÀNG

2.1. Bệnh nhân: NTH 37 tuổi, Bắc Giang, vào viện lúc 18h ngày 13/06/2021

- Bệnh sử: Bệnh nhân tiền sử bình thường. Hiện mang thai 13 tuần, thai lần 4 (3 lần mang thai đầu bình thường). Một tuần trước vào viện, bệnh nhân xuất hiện đau đầu, xuất huyết dưới da tự nhiên dạng chấm, nốt, rải rác, đi khám tại bệnh viện Tỉnh, xét nghiệm có giảm 2 dòng ngoại vi, chuyển viện HH.

- Khám lúc vào viện: BN tỉnh, tiếp xúc tốt, đau đầu, thiếu máu, xuất huyết dưới da rải rác, HA 110/70mmHg, không sốt

- XN lúc vào viện:

- TPTTBM: Hb 49 g/l (MCV 98.8, MCH 32.7, MCHC 331, HC 15.58%), TC 11 G/l, BC 10.52 G/l (N 81%, L 15%, M 4%)

- SHM: Bil TP 29.9 (TT 6.9, GT 23), sắt 48.5, Ferritin 1321, GOT 112, GPT 104, Hapto <0.1, LDH 2712.

ĐMHT: Fi 2.76, PT 105%, D dimer 4457.

- Nghiệm pháp Coombs trực tiếp- gián tiếp: âm tính.

- Xét nghiệm tìm mảnh vỡ hồng cầu trên lam máu ngoại vi: có mảnh vỡ hồng cầu.

- Siêu âm thai: Thai 13 tuần, phát triển bình thường trong tử cung.

2.2. Chẩn đoán: TTP/ có thai 13 tuần

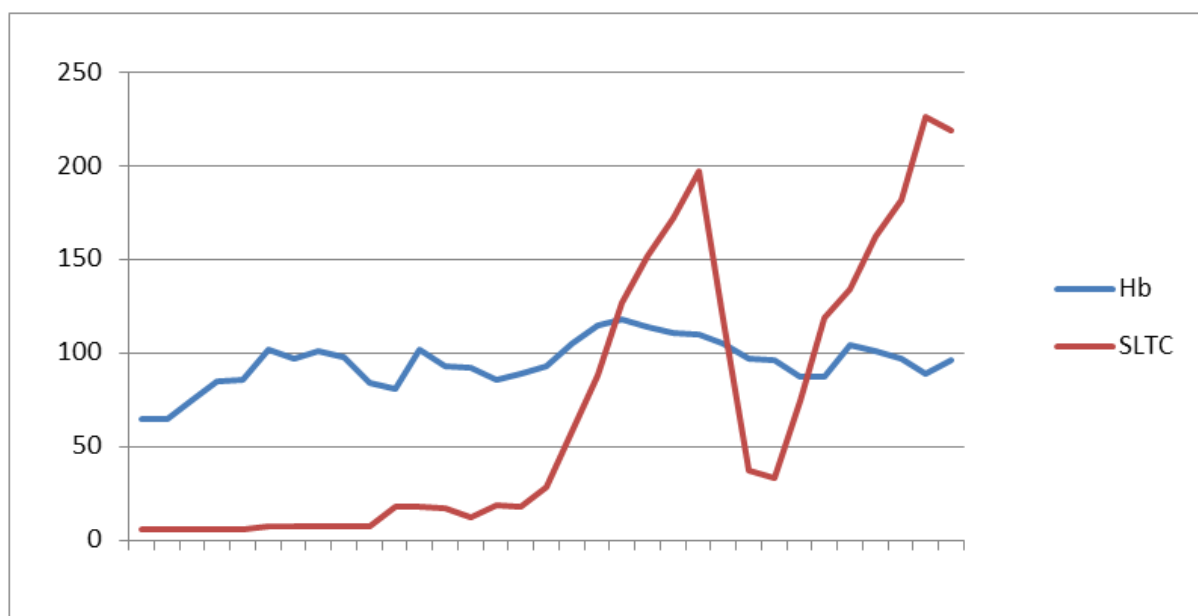
2.3. Điều trị: Trao đổi huyết tương, truyền KHC, Immunoglobulin, corticoid.

2.4. Diễn biến lâm sàng:

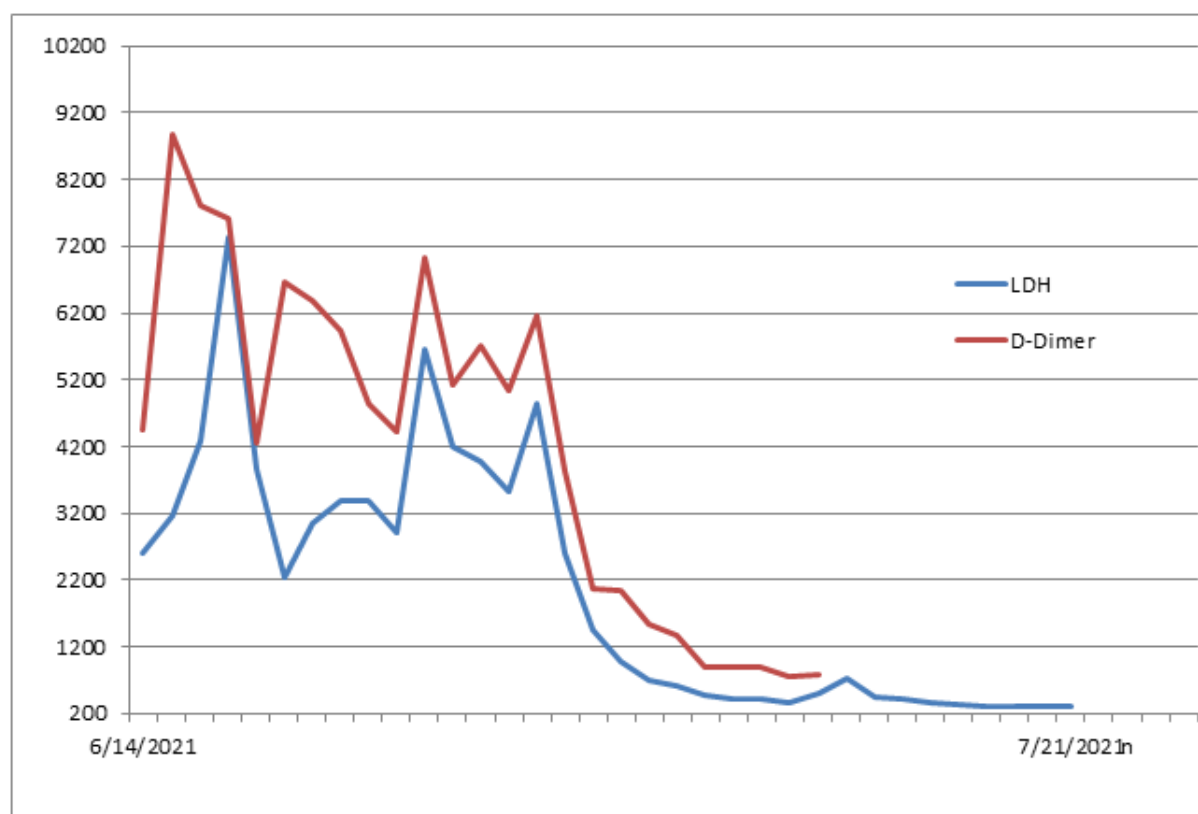
* Rối loạn ý thức: sau 1 ngày vào viện, BN xuất hiện đau đầu nhiều, buồn nôn, nôn, nói khó, lú lẫn. Thực hiện TĐHT, trong quá trình TĐHT, bệnh nhân co giật, kích thích nhiều, hôn mê, tiếp tục TĐHT hàng ngày, an thần (seduxen), các dấu hiệu lâm sàng có cải thiện, sau 7 ngày TĐHT, bệnh nhân tỉnh lại, hết kích thích.

*Đái máu: BN xuất hiện đái máu liên tục từ 14/6 và giảm dần đến ngày 2/07, BN hết đái máu. Bệnh nhân có chỉ định truyền dịch, đặt sonde tiểu theo dõi, tổng thời gian xuất hiện đái máu là 19 ngày

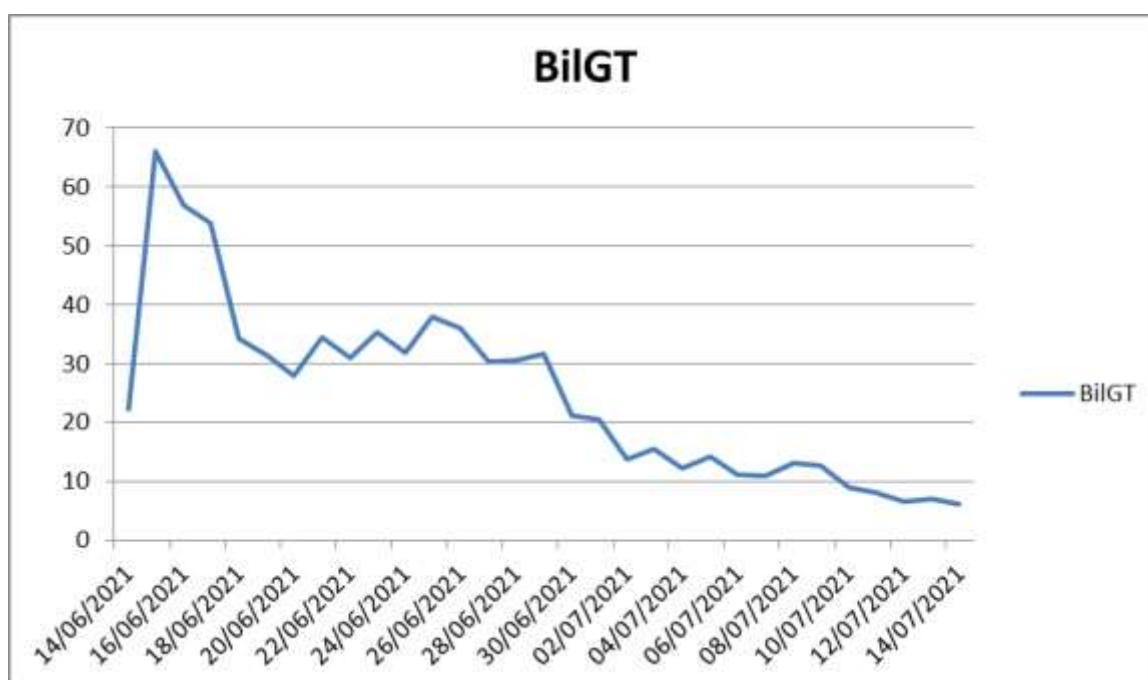
2.5. Diễn biến XN trong quá trình điều trị



Biểu đồ 1: Sự thay đổi của lượng Hb và SLTC trong quá trình điều trị



Biểu đồ 2: Sự thay đổi của chỉ số LDH và D- Dimer trong quá trình điều trị



Biểu đồ 3: Sự thay đổi chỉ số Bilirubin gián tiếp trong quá trình điều trị

2.6. Quá trình điều trị

*Trao đổi huyết tương:

- Bệnh nhân TĐHT với liều 60 ml/ kg (16-17 đơn vị) từ ngày 14/6/2011, sau khi TĐHT được 7 ngày liên tục, ngày 21/06/2021, đánh giá điều trị BN đáp ứng kém với TĐHT, chỉ định dùng thêm Immunoglobulin (Kiovig), dùng TĐHT 1 ngày, sau đó tiếp tục TĐHT

- Ngày 8/7/2021, ngày điều trị thứ 25, sau 3 ngày liên tiếp xét nghiệm số lượng tiểu cầu > 150G/l (152G/l, 172G/l, 197G/l). BN được dùng TĐHT, theo dõi lâm sàng và xét nghiệm hàng ngày.

- Ngày 10/07/2021, ngày điều trị thứ 27, xét nghiệm số lượng tiểu cầu giảm còn 33G/l, tiếp tục TĐHT đến ngày 15/07/2021 (ngày điều trị thứ 32), xét nghiệm số lượng

tiểu cầu là 162G/L, tiếp tục TĐHT đến ngày 19/7/2021, ngừng TĐHT.

Tổng số lần TĐHT: 31 lần, tổng số đơn vị huyết tương: 521 đơn vị

*IVIG: Kiovig, liều 1g/kg x 2 ngày

*Corticoid: Bn được dùng Methyl prednisolon 2 mg/kg/ngày x 14 ngày, sau đó giảm dần, ngừng sau 3 tháng sử dụng.

*Asipirin 81mg/ ngày, Gemmapaxan 4000UI/ ngày, khi SLTC >50G/l và lâm sàng BN không đái máu.

*Acid folic 5mg, uống hàng ngày

BN khám và theo dõi tại định kỳ tại 2 chuyên khoa: CK Huyết học và khoa sản . Tháng 12/2021, ở tuần thai 40, BN sinh bé trai 3200g, khỏe mạnh.

III. BÀN LUẬN

TTP ở phụ nữ có thai là tình trạng rất nặng, nguy kịch, cần phải chẩn đoán nhanh chóng, kịp thời để đưa ra quyết định TĐHT càng sớm càng tốt để cứu sống thai phụ và thai nhi. TTP ở phụ nữ có thai là một tình trạng TTP mắc phải và mang thai có thể là yếu tố khởi phát bệnh. Hoặc là một tình trạng khởi phát muộn của TTP bẩm sinh, theo một số nghiên cứu nước ngoài có khoảng 12-25% các trường hợp TTP ở người lớn có liên quan đến thai nghén. TTP thường xảy ra ở quý II, hoặc quý III của thai kỳ, tuy nhiên có thể xảy ra trong suốt thai kỳ.

Mối liên quan giữa TTP và thai kỳ có liên quan đến những thay đổi về cầm máu và miễn dịch trong thời kỳ mang thai và hậu sản, rõ rệt nhất vào cuối thai kỳ để giảm biến chứng chảy máu trong khi sinh. Nồng độ VWF tăng dần trong suốt thai kỳ, đạt mức tăng tối đa trong ba tháng cuối. Ngược lại, nồng độ ADAMTS13 giảm dần từ quý II của thai kỳ đến những ngày đầu sau sinh (1-3 ngày sau khi sinh), đạt giá trị thấp nhất từ 25-30%, sau đó trở lại bình thường vào 7-21 ngày sau sinh.[4]

Về mặt chẩn đoán bệnh, TTP trên phụ nữ có thai là một bệnh khó chẩn đoán vì dễ nhầm lẫn với tiền sản giật, sản giật, hội chứng HELLP, DIC. Giảm tiểu cầu là phổ biến đối với các bệnh nhân huyết khối vi mạch, nhưng SLTC thấp đáng kể ($< 30\text{G/l}$) thì TTP là thường gặp nhất. LDH là một dấu hiệu của cả tổn thương tan máu và thiếu máu cục bộ mô, tăng rõ rệt ở TTP (với mức trung bình > 8 lần giá trị bình thường cao). Tỷ lệ

LDH / AST cao ($> 10:1$) được đưa ra để phân biệt TTP với HC HELLP (tổn thương gan nhiều hơn so với tan máu). Tổn thương thận (creatinine $> 2\text{ mg / dL}$, protein niệu) và huyết áp cao đôi khi gặp trong TTP tuy nhiên ít phổ biến hơn là trong bệnh lý sản giật và tiền sản giật [2][3]

Xét nghiệm đánh giá độ hoạt động của ADAMTS13 là XN giúp chẩn đoán xác định TTP, hoạt động của ADAMTS13 và kháng thể kháng ADAMTS13 cũng sẽ giúp phân biệt TTP bẩm sinh và mắc phải, XN này cần phải được chỉ định trước khi bắt đầu điều trị bằng trao đổi huyết tương. Tuy nhiên, chúng ta cần phải nhớ rằng chẩn đoán TTP vẫn dựa trên các đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm, và ngay sau khi chẩn đoán lâm sàng được đưa ra, nên bắt đầu điều trị thích hợp TTP ngay và không được trì hoãn cho đến khi có kết quả ADAMTS13.[1][6]

Trên thực tế lâm sàng khi gặp BN là một phụ nữ mang thai trước đó khỏe mạnh với các đặc điểm hóa sinh của huyết khối vi mạch cấp tính với giảm tiểu cầu nặng (đặc biệt là $< 30\text{ G/l}$) không có tổn thương gan thận, hoặc tổn thương gan thận mức độ nhẹ, đặc biệt nếu có triệu chứng thần kinh khi không có tăng huyết áp, việc chẩn đoán TTP cấp tính phải được đặt ra cho đến khi được loại trừ, và việc bắt đầu điều trị thích hợp càng sớm càng tốt nếu để cứu sống được BN và thai nhi.

Về điều trị TTP/ phụ nữ có thai cũng khó khăn hơn do việc sử dụng một số thuốc như Rituximab không được chỉ định trên phụ nữ có thai. Biến chứng trong điều trị TTP ở phụ

nữ có thai hay gặp nhất là thai lưu do huyết khối cục bộ nhau thai và nhồi máu đa ổ bánh rau. Một số nghiên cứu đã báo cáo là tỷ lệ sống của thai khoảng 60% [1]. Nguyên nhân tử vong mẹ xảy ra do suy thận cấp, đông máu nội mạch lan tỏa, hoặc giảm tiểu cầu

IV. TỔNG KẾT

Đây là một ca bệnh khó vì thứ nhất là trên nền bệnh nhân có thai 3 tháng giữa, diễn biến lâm sàng rất nặng: Bệnh nhân hôn mê, kích thích nhiều trong 1 tuần đầu TĐHT. Trong quá trình điều trị chúng tôi đã dùng 46 ống seduxen để thực hiện được TĐHT cho bệnh nhân.

Thứ hai là bệnh nhân có đái máu liên tục do số lượng tiểu cầu thấp, nguy cơ nhiễm khuẩn cao. Chúng tôi không truyền tiểu cầu, không sử dụng thuốc cầm máu, vì vậy chúng tôi đã sử dụng 30 khối hồng cầu. Sau 19 ngày TĐHT liên tục, bệnh nhân mới hết đái máu.

Thứ ba là bệnh nhân đang có thai, nên dù có đáp ứng chậm với TĐHT nhưng chúng tôi không thể lựa chọn các điều trị tiếp theo như Rituximab, ức chế miễn dịch khác hay cắt lách. Bệnh nhân chỉ chọn được cách điều trị là TĐHT, Imunoglobulin, corticoid. Và sau 38 ngày điều trị, trải qua 31 lần TĐHT với

521 đơn vị huyết tương. Bệnh nhân đã sinh con trai 3.2 kg an toàn ở tuần thai thứ 40.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Phác đồ chẩn đoán và điều trị các bệnh lý Huyết học** 2015 BYT, Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, trang 269-275.
2. **Marie Scully, Mari Thomas, Mary Underwood, Henry Watson, and collaborators of the UK TTP Registry;** Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: presentation, management, and subsequent pregnancy outcomes. *Blood* 2014; 124 (2): 211–219. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-553131>
3. **Fyfe-Brown A, Clarke G, Nerenberg K, Chandra S, Jain V.** Management of pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenia purpura. *AJP Rep.* 2013 May;3(1):45-50. doi: 10.1055/s-0032-1331380. Epub 2012 Dec 19. PMID: 23943710; PMCID: PMC3699152..
4. **Stanley M, Killeen RB, Michalski JM.** Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. [Updated 2022 Feb 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430721/>.
5. **<https://emedicine.medscape.com>.** Thrombotic thrombocytopenic purpura

THỰC TRẠNG HIỂU BIẾT VÀ THỰC HÀNH CỦA NGƯỜI CHĂM SÓC BỆNH NHI THIẾU MÁU THIẾU SẮT TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW (2020)

Phan Kim Dung¹, Bùi Thị Khoa¹, Chu Thúy Quỳnh¹,
Nguyễn Thị Hậu¹, Hoàng Thị Liễu¹,
Trịnh Đức Vượng¹, Trần Thị Ngọc Dung¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu tiến hành trên 122 bệnh nhân có chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt nhằm mô tả tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt (TMTS) và tìm hiểu kiến thức, thực hành về chăm sóc dinh dưỡng cho bệnh nhi của người chăm sóc (NCS). Các bệnh nhân trong nghiên cứu được chia làm 4 nhóm trẻ độ tuổi dưới 6 tháng 10,7%, từ 6 tháng đến dưới 3 tuổi 12,3%, từ 3 tuổi đến dưới 10 tuổi là 22,9%, từ 10 đến 15 tuổi là 54,1%. Trong đó số trẻ bị SDD chủ yếu ở độ tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi và ở độ tuổi từ 3 đến 10 tuổi, không có SDD ở các trẻ dưới 6 tháng tuổi.

Người chăm sóc phần lớn có trình độ học vấn thấp 47,6% dưới THPT, tỷ lệ bệnh nhân/NCS sống ở vùng nông thôn, miền núi chiếm 76,5% với 51,2 % là hộ thuộc hộ nghèo và cận nghèo. Tỷ lệ NSC có hiểu biết, thực hành chưa đúng về chăm sóc dinh dưỡng để phòng chống TMTS còn khá cao từ 45,1% đến 81,8%.

SUMMARY

The study was conducted on 122 patients who were diagnosed as lacking bloods and irons in order to describe their nutritional situation as well as do research and practice on nutritional care for pediatric caregivers. The patients in the research are divided into 4 groups: below 6 months old (10,7%), from 6 months old to 3 years old (12,3%), from 3 years old to 10 years old (22,9%), from 10 years old to 15 years old (54,1%), in which, the number of pediatric patients with malnutrition are primarily from 6 months old to 3 years old and from 3 years old to 10 years old while there is no malfunction among the below 6 months old object. The caregivers mainly have a low educational level with 47,6% below the high school level, the rate of patients/caregivers living in rural and mountainous areas occupies 76,5% and poor and near-poor households take up 51,2%. The rate of caregivers with knowledge and right practice of nutritional care in order to prevent the lack of irons and bloods is still high from 45,1% to 81,8%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu dinh dưỡng là tình trạng bệnh lý xảy ra khi hàm lượng Hemoglobin (Hb) trong máu giảm dưới mức bình thường, do thiếu một hay nhiều yếu tố cần thiết tham gia vào quá trình tạo máu như: Protein, sắt, đồng, kẽm, vitamin B12, vitamin C. Trong đó

¹*Viện Huyết học - Truyền máu TW*

Chịu trách nhiệm chính: Phan Kim Dung

SĐT: 0942.252.345

Email: phandzung11@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 20/8/2022

Ngày duyệt bài: 17/10/2022

thiếu sắt là nguyên nhân chủ yếu gây thiếu máu ở trẻ em [1]. Ở Việt Nam, theo kết quả điều tra toàn quốc năm 1995 thấy tỷ lệ thiếu máu ở trẻ em dưới 24 tháng là 60,5%, từ 24-60 tháng là 29,8% và dưới 5 tuổi là 43,5% [2]. Theo kết quả nghiên cứu tại khoa khám bệnh Bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2013 có khoảng 33% trẻ bị thiếu máu, trong đó 27% trẻ bị thiếu máu ở mức độ trung bình và nặng [3].

Nguyên nhân của TMTS có thể do cung cấp sắt không đủ so với nhu cầu, hấp thu kém, ảnh hưởng của bệnh lý khác.... Hậu quả là làm cho trẻ kém phát triển thể chất cũng như trí tuệ.

Tuy nhiên người dân còn ít quan tâm đến vấn đề này vì biểu hiện không đặc trưng, đôi khi chỉ phát hiện khi đến khám một bệnh lý cấp tính khác. Bên cạnh đó, do trẻ em phụ thuộc hoàn toàn vào sự chăm sóc của gia đình nên kiến thức và thực hành về chăm sóc dinh dưỡng của người chăm sóc trẻ cũng là một yếu tố quan trọng, nó ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng dinh dưỡng có liên quan đến thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em.

Vì vậy, nhóm nghiên cứu chúng tôi tiến hành nghiên cứu: **“Thực trạng hiểu biết và thực hành của người chăm sóc bệnh nhi thiếu máu thiếu sắt tại Viện Huyết học Truyền máu TW năm 2020”** với 2 mục tiêu sau:

1. Tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhi thiếu máu thiếu sắt.

2. Kiến thức, thực hành chăm sóc dinh dưỡng của người nhà người bệnh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

122 bệnh nhi. Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt, dưới

15 tuổi, người đại diện/người chăm sóc chính thay mặt BN đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhi thiếu máu do nguyên nhân khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

– Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

– Thời gian: Từ T1/2020 – T7/2020.

– Địa điểm: Khoa Bệnh máu trẻ em.

Viện Huyết học - Truyền máu TW

– Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.2.2. Biến số, chỉ số nghiên cứu

– Đặc điểm nhân khẩu học: tuổi, giới, dân tộc, nơi ở, trình độ học vấn, kinh tế gia đình

– Cân nặng, chiều cao, BMI (Theo Z-Score).

– Năng lượng tiêu thụ theo khuyến nghị (Phiếu đánh giá khẩu phần ăn 24H)

– Chế độ ăn đang áp dụng.

– Bảng hỏi về kiến thức/ Bảng hỏi về thực hành của người chăm sóc.

2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu:

Bước 1: Xem xét hồ sơ bệnh án → Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn, được lựa chọn tham gia nghiên cứu.

Bước 2: Thu thập thông tin đối tượng nghiên cứu (bệnh nhân, người chăm sóc) qua hồ sơ bệnh án và phỏng vấn bằng bộ câu hỏi khảo sát.

Bước 3: Nhập dữ liệu.

Bước 4: Phân tích kết quả và bàn luận về kết quả nghiên cứu.

2.4. Xử lý số liệu:

Số liệu sau khi nhập liệu bằng Excel sẽ được mã hoá, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

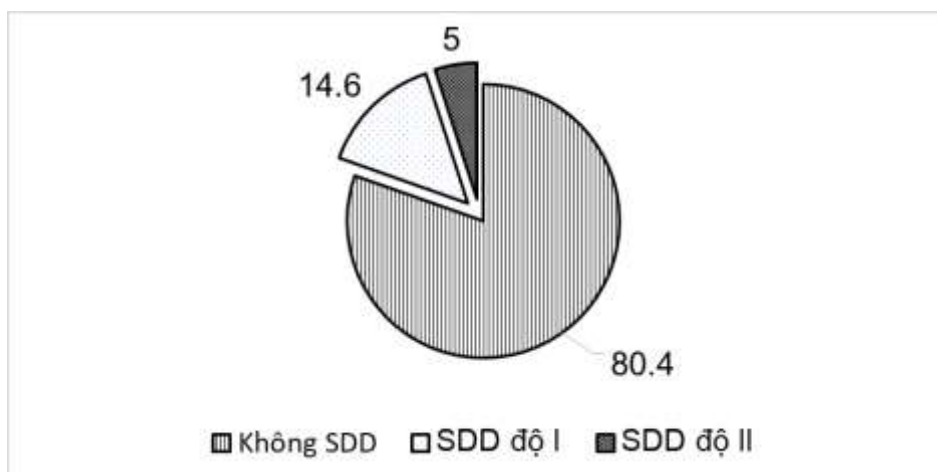
Bảng 1: Đặc điểm chung

Đảng và Đặc điểm chung

Thông số		Số lượng		
		N (N=122)		%
A - Đặc điểm chung của trẻ				
		Nam	Nữ	
Tuổi của trẻ	< 6 tháng	9	4	10.7
	Từ 6 tháng đến < 3 tuổi	11	4	12.3
	Từ 3 đến < 10 tuổi	22	6	22.9
	Từ 10 tuổi đến 15 tuổi	24	42	54.1
Tổng		66	56	
B – Đặc điểm chung của NCS				
Trình độ học vấn	Dưới THPT	58		47.6
	Trung cấp – Cao Đẳng	52		52
	Đại học, sau ĐH	12		12
Dân tộc	Kinh	112		91.5
	Khác	10		8.5
Khu vực sống	Nông thôn, miền núi	93		76.5
	Thành thị	29		23.5
Phân loại kinh tế hộ gia đình	Hộ nghèo, cận nghèo	63		51.2
	Không thuộc đối tượng trên	59		48.8

Nhận xét: Các bệnh nhi trong nghiên cứu có độ tuổi từ 10 – 15 tuổi 54,1%, từ 3 đến < 10 tuổi 22,9%, từ 6 đến < tuổi 12.3% và dưới 6 tháng 10,7%. Trình độ học vấn của NCS có 47,6% là dưới THPT, khu vực sống chủ yếu là vùng nông thôn, miền núi 76,5%. Phân loại kinh tế hộ gia đình có 51,2% là thuộc hộ nghèo và cận nghèo.

3.2. Đặc điểm về dinh dưỡng của đối tượng nghiên cứu



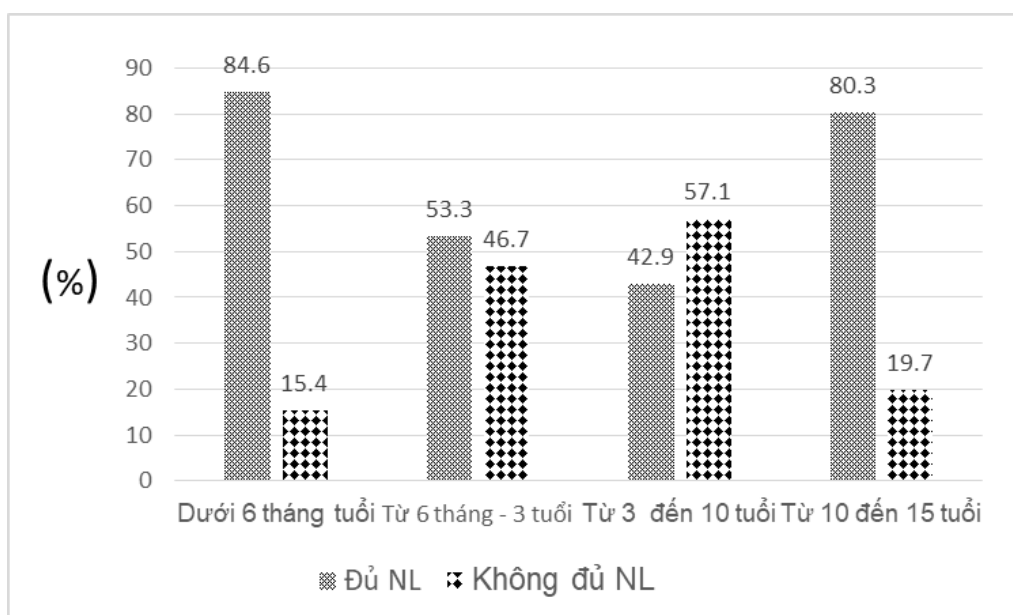
Biểu đồ 1. Phân loại tình trạng dinh dưỡng ở trẻ TMTS (%)

Nhận xét: Suy dinh dưỡng (SDD) độ I (14,6%), SDD độ II (5,0%), không có SDD độ III

Bảng 2: Đặc điểm về tình trạng dinh dưỡng của trẻ

Tuổi của trẻ	Tình trạng dinh dưỡng		
	Không SDD (n, %)	SDD độ I (n, %)	SDD độ II (n, %)
< 6 tháng	13 (100)	0	0
Từ 6 tháng đến < 3 tuổi	9 (60,0)	4 (26,7)	2 (13,3)
Từ 3 đến < 10 tuổi	16 (57,1)	8 (28,6)	4 (14,30)
Từ 10 tuổi đến 15 tuổi	60 (90,9)	6 (9,1)	0
Tổng	98 (80,4)	18 (14,6)	6 (5,0)

Nhận xét: Ở các trẻ có độ tuổi dưới 6 tháng không có trường hợp SDD; độ tuổi từ 6 tháng đến 3 tuổi tỷ lệ SDD là 40%, từ 3 tuổi đến 10 tuổi tỷ lệ SDD là 42,9%; từ 10 đến 15 tuổi là 9,1%.



Biểu đồ 2. Năng lượng khẩu phần ăn 24 giờ

Nhận xét: Năng lượng tiêu thụ khẩu phần ăn 24 giờ cho thấy, tỷ lệ trẻ ăn **không đủ** tổng năng lượng khuyến nghị theo hướng dẫn chế độ ăn của Bộ Y tế cao nhất ở nhóm trẻ từ 3 đến 10 tuổi là 57,1%, tiếp theo là ở nhóm 6 tháng đến 3 tuổi là 46,7%, độ tuổi 10 – 15 tuổi là 19,7%, thấp nhất là ở nhóm dưới 6 tháng tuổi là 15,4%.

3.3. Đặc điểm của người chăm sóc

3.1.1. Hiểu biết của người chăm sóc

Bảng 3: Hiểu biết các nguyên nhân có thể gây TMTS

Nguyên nhân	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng nhu cầu sắt (dậy thì, phụ nữ mang thai, cho con bú)	89	73,0
Cung cấp thiếu (Ăn kiêng, ăn không cân đối)	48	39,3
Cơ thể giảm hấp thu (viêm dạ dày, viêm ruột, thức ăn có chất cản trở hấp thu)	55	45,1
Không biết	12	9,8

Nhận xét: Khảo sát về các nguyên nhân TMTS, có 73,0% cho rằng do tăng nhu cầu sắt ở một số thời kỳ như dậy thì, mang thai, cho con bú..., 39,3% lựa chọn do cung cấp thiếu (ăn kiêng, ăn đủ nhưng không cân đối), 45,1% chọn do cơ thể giảm hấp thu khi mắc một số bệnh kèm theo (viêm dạ dày, viêm ruột, ăn các món cản trở hấp thu) và 9,8% NCS không biết.

Bảng 4. Nhận biết các biểu hiện trẻ có TMTS

Biểu hiện	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Da xanh, niêm mạc nhợt	86	70,7
Hoa mắt, chóng mặt, đau đầu	45	36,6
Mệt mỏi khó thở khi vận động	52	42,7
Không biết	27	22,0

Nhận xét: Có 70,7% NCS nhận biết được biểu hiện trẻ TMTS bị da xanh, niêm mạc nhợt, có 36,6% biết biểu hiện hoa mắt, chóng mặt, đau đầu, có 42,7% cho rằng trẻ bị mệt mỏi khó thở khi vận động và 22% chọn không biết.

Bảng 5. Hiểu biết về những ảnh hưởng do TMTS

Ảnh hưởng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Mệt mỏi, kém vận động	92	75,6
Chậm tiếp thu kiến thức, học tập kém	42	34,1
Dễ bị bệnh do suy giảm miễn dịch	55	45,1
Không biết	25	20,5

Nhận xét: Khảo sát hiểu biết về những ảnh hưởng do TMTS gây ra, có 75,6% hiểu rằng trẻ sẽ bị mệt mỏi kém vận động, 3,1% cho rằng TMTS làm chậm tiếp thu kiến thức, 45,1% cho rằng trẻ dễ bị bệnh do thiếu máu gây suy giảm miễn dịch, có 20,5% không có hiểu biết.

Bảng 6: Hiểu biết về các biện pháp phòng TMTS

Ảnh hưởng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Xây dựng chế độ ăn giàu sắt và chất hỗ trợ hấp thu sắt	68	55,7
Bổ sung viên sắt cho đối tượng có nguy cơ cao	76	62,3
Tẩy giun định kỳ, kịp thời chữa trị bệnh lý gây thiếu máu	53	43,4
Không biết	15	12,3

Nhận xét: Để phòng chống TMTS, NCS cần được biết cho đối tượng nguy cơ cao uống bổ sung sắt, tỷ lệ này là 62,3%, có 55,7% biết được cần xây dựng chế độ ăn giàu sắt và chất tăng hấp thu sắt, bên cạnh đó có 43,4% NCS cho biết cần tẩy giun định kỳ và sớm chữa trị các bệnh lý gây thiếu máu.

Bảng 7. Hiểu biết về dinh dưỡng phòng TMTS

Cách phòng chống TMTS	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tăng cường các loại thịt lợn, bò, gà, cá, hải sản, trứng, sữa	67	54,9
Ăn thường xuyên rau xanh đậm, các loại trái cây giàu VTM C	42	34,1
Không nên ăn tùy tiện theo sở thích	49	40,2
Không biết	7	6,1

Nhận xét: Để phòng chống TMTS, trong thực đơn cho trẻ cần tăng cường các thực phẩm giàu sắt như: thịt, cá, hải sản..., có 54,9% người chăm sóc có kiến thức đúng; 34,1% biết ăn thêm các TP hỗ trợ hấp thu sắt giàu VTM C; 40,2 % vẫn duy trì chế độ ăn uống bình thường và 6.1% không có hiểu biết đúng.

3.1.2. Thực hành của người chăm sóc

Bảng 8: Đánh giá thực hành của người chăm sóc về phòng chống TMTS

Thực hành	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Chế độ ăn hằng ngày của mẹ (nhóm trẻ < 6 tháng tuổi) n = 13	Thực hành đúng	4
	Thực hành sai	9
Chế độ ăn hằng ngày của trẻ (nhóm trẻ từ 6 tháng – < 3 tuổi) n = 15	Thực hành đúng	4
	Thực hành sai	11
Chế độ ăn hằng ngày của trẻ (nhóm trẻ độ từ 3 tuổi – <10 tuổi) n = 28	Thực hành đúng	7
	Thực hành sai	21
Chế độ ăn hằng ngày của trẻ (nhóm từ 10 - 15 tuổi) n = 66	Thực hành đúng	12
	Thực hành sai	54
Lựa chọn thực phẩm giàu sắt (các loại thịt động vật, hải sản, rau xanh đậm và trái cây giàu VTM C)	Thực hành đúng	58
	Thực hành sai	64
Có uống bổ sung viên sắt	Thực hành đúng	67
	Thực hành sai	55
Tẩy giun định kỳ (đối với trẻ từ >2 tuổi)	Thực hành đúng	52
	Thực hành sai	70
Cho trẻ ăn tăng cường dinh dưỡng sau thời gian trẻ ốm	Thực hành đúng	43
	Thực hành sai	79

Nhận xét: Chế độ ăn uống hằng ngày ở nhóm trẻ dưới 6 tháng tuổi có 69.2% NCS thực hành sai, ở nhóm trẻ từ 6 tháng – < 3 tuổi có 73,3% NCS thực hành sai, ở nhóm 3- <10 tuổi có 75% thực hành sai, ở nhóm từ 10 – 15 tuổi có 81,8% thực hành sai. Có 52,4% NCS lựa chọn sai các phẩm giàu sắt trong chế độ ăn; 45.1% NCS không cho trẻ uống bổ sung viên sắt; 57,3% không tẩy giun định kỳ cho trẻ; 64,6% chưa tăng cường dinh dưỡng sau thời gian trẻ ốm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của bệnh nhi

Các bệnh nhi trong nghiên cứu này phần lớn là dân tộc Kinh 91,5%, có tỷ lệ trẻ nam là 54% cao hơn nhóm nữ 46%.

Nhóm trẻ dưới 6 tháng là độ tuổi trẻ bú mẹ hoàn toàn hoặc kết hợp với sữa công thức. Trong nghiên cứu này có 13 trẻ (10,7%) bị TMTS, tuy nhiên không có trẻ nào bị SDD. Theo tìm hiểu mức ăn của trẻ có 84,6% trẻ được cung cấp đủ năng lượng theo nhu cầu khuyến nghị của Bộ y tế.

Nhóm trẻ từ 6 tháng đến < 3 tuổi có 15 trẻ (12,3%), đây là độ tuổi trẻ bắt đầu ăn dặm, ăn bột, cháo. Chế độ ăn này phụ thuộc rất nhiều vào nhận thức, điều kiện kinh tế của NCS. Hơn nữa ở độ tuổi này trẻ dễ mắc các bệnh lý đường hô hấp, rối loạn tiêu hoá ... Trong nhóm này có 6 trẻ (40%) bị SDD, khi điều tra khẩu phần ăn 24 giờ chúng tôi thấy có 46,7% trẻ không được cung cấp đủ năng lượng. Đây chính là một trong những lý do làm trẻ bị TMTS và SDD.

Nhóm trẻ từ 3 đến < 10 tuổi có 28 trẻ (22,9%) TMTS, trong đó có 12 trẻ (42,9%) SDD và 57,1% trẻ không được cung cấp đủ năng lượng. Giai đoạn này trẻ đã bắt đầu đi học mầm non, tiểu học và ăn bán trú tại trường. Thực đơn tại trường thường xây dựng theo nhu cầu chung của mỗi nhóm tuổi cho nên với mỗi cá nhân cụ thể sẽ không được chính xác, ngoài ra có những trẻ do không hợp khẩu vị nên không ăn hết suất dẫn đến năng lượng ăn vào không đủ.

Ở Việt Nam, các số liệu nghiên cứu trong thập kỷ qua cho tới gần đây cho thấy, bữa ăn của trẻ lứa tuổi học đường phụ thuộc vào bữa ăn gia đình. Bữa ăn gia đình mới đạt khoảng 84% nhu cầu năng lượng và 87% nhu cầu protein, bên cạnh đó nguồn protein động vật trong bữa ăn còn thấp mặc dù nhóm thịt động

vật là nguồn cung cấp dồi dào sắt cho người bệnh [6].

Nhóm trẻ từ 10 – 15 tuổi có 66 trẻ (54,1%) trong đó 42 trẻ là nữ. Ở độ tuổi này có 6 trẻ SDD, 19,7% trẻ ăn chưa đủ năng lượng theo nhu cầu khuyến nghị. Giai đoạn này trẻ chủ yếu ăn theo sở thích, ăn đồ ăn nhanh, uống nhiều nước ngọt,...do vậy mà tổng năng lượng là đủ nhưng chưa cân đối và đầy đủ giữa các nhóm chất; đặc biệt là các trẻ nữ ở giai đoạn này đã bắt đầu dậy thì và xuất hiện kinh nguyệt, đây cũng chính là một trong những nguyên nhân khiến trẻ bị TMTS.

4.2. Đặc điểm của người chăm sóc

Người chăm sóc có trình độ học vấn phần lớn là dưới THPT 47,6%, sinh sống chủ yếu ở vùng nông thôn và miền núi 76,5%, phân loại kinh tế hộ gia đình thuộc nhóm gia đình hộ nghèo và cận nghèo 51,2%.

4.2.1. Hiểu biết của NCS

Đánh giá hiểu biết về các nguyên nhân TMTS, có 73,0% NCS biết được do cơ thể tăng nhu cầu sắt ở giai đoạn dậy thì, mang thai, cho con bú; 45,1% do cơ thể giảm hấp thu khi mắc bệnh lý (viêm dạ dày, ăn chất ức chế hấp thu, 39,3% do cung cấp thiếu.

Nhận biết được trẻ TMTS bằng các triệu chứng về lâm sàng, biểu hiện đặc trưng nhất là da xanh niêm mạc nhợt, có 70,7% NCS biết đến triệu chứng này, tiếp đó là mệt mỏi khó thở khi vận động 42,7% và kèm hoa mắt chóng mặt đau đầu 36,6%. Vẫn còn 22% NCS không biết đến các biểu hiện khi trẻ bị TMTS.

Ảnh hưởng của TMTS đối với sự phát triển của trẻ cả về thể chất và tinh thần là rất lớn nó có thể gây ra giảm khả năng vận động, tiếp thu kiến thức kém hoặc khiến trẻ bị suy giảm miễn dịch, dễ mắc bệnh lý khác. Tuy nhiên mới có 75,6% NCS thiếu máu ảnh hưởng đến vận động, 45,1% cho rằng dễ bị

bệnh do suy giảm miễn dịch, 34,1% cho rằng TMTS làm chậm tiếp thu kiến thức, học tập kém và vẫn còn 20,5% NCS không biết đến các nội dung này. Như vậy cho thấy NCS chưa nhận thức được tầm quan trọng và hậu quả của TMTS đối với sức khỏe của trẻ.

Xây dựng chế độ ăn giàu sắt là một việc rất quan trọng nhưng có 55,7% NCS hiểu về vấn đề này. Bổ sung sắt cho các đối tượng có nguy cơ cao là 62,3%, tẩy giun định kỳ là 43,3% trong khi Viện Dinh dưỡng khuyến cáo tẩy giun định kỳ cho trẻ từ 2 tuổi trở lên là 2 lần/năm [8].

Lựa chọn các thực phẩm giàu sắt trong bữa ăn hằng ngày của trẻ cho thấy có 54,9% NCS cho rằng cần tăng cường các loại thịt lợn, bò, gà, cá, hải sản, trứng, sữa. Việc kết hợp sử dụng các thực phẩm giàu Vitamin C giúp tăng cường hấp thu sắt nhưng mới có 34,1% NCS hiểu được sự cần thiết này. Có 40,2% NCS biết là không nên ăn tùy tiện theo sở thích và 6,1% NCS không biết cách ăn uống phòng TMTS.

4.2.2 Thực hành của NCS

Chế độ ăn thực tế hằng ngày của mẹ (đối với trẻ dưới 6 tháng) có 69,2% thực hành sai, người mẹ chưa ăn đủ nhu cầu khuyến nghị, chưa đa dạng các nhóm chất mà chỉ ăn kiêng thịt nạc, rau ngót..... dẫn đến số lượng và chất lượng của sữa mẹ không đủ cho trẻ, đó cũng chính là nguyên nhân làm trẻ bị TMTS. Ở nhóm tuổi từ 6 tháng đến dưới 3 tuổi có 73,7% NCS cho trẻ ăn sai chưa kết hợp đủ 4 nhóm thực phẩm trong bát bột/ cháo, chỉ nấu bằng nước xương hoặc ít khi thêm rau củ và dầu ăn. Ở nhóm trẻ từ 3 đến dưới 10 tuổi có 75% NCS thực hành sai, chủ yếu cho trẻ ăn theo sở thích, ăn cơm với thịt/ cá/ tôm... nhưng ko ăn rau xanh và trái cây. Độ tuổi từ 10 đến 15 tuổi có 81,8% thực hành sai, trẻ vẫn ăn uống theo sở thích, đặc biệt thích ăn

các loại đồ ăn nhanh, uống các loại nước ngọt, trà sữa....

Ngoài việc lựa chọn các thực phẩm giàu sắt như các loại thịt lợn, thịt bò, hải sản, ... các loại rau màu xanh đậm rau muống, rau ngót.... Để cơ thể hấp thu được tối đa hàm lượng sắt có trong thực phẩm cần sử dụng kết hợp với các thực phẩm giàu VTM C trong bữa ăn hằng ngày là rất quan trọng nhưng có đến 52,4% NCS thực hành sai. Bên cạnh đó có 45,1% chưa bổ sung sắt bằng đường uống cho trẻ khi có nguy cơ. Việc tẩy giun định kỳ cũng là một biện pháp giúp trẻ phòng chống TMTS và SDD nhưng có 57,3% NCS chưa thực hiện được. Đặc biệt cần cho trẻ ăn tăng cường dinh dưỡng sau thời gian trẻ ốm là rất cần thiết mà vẫn có tới 64,6% NCS thực hành sai.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 122 bệnh nhi TMTS tại Viện Huyết học truyền máu Trung Ương, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

5.1. Đặc điểm của trẻ:

- Tỷ lệ các trẻ TMTS là 10,7% ở độ tuổi < 6 tháng; 12,3% ở nhóm tuổi 6 tháng đến < 3 tuổi; 22,9% ở nhóm tuổi từ 3 đến < 10 tuổi; 54,1% ở nhóm tuổi từ 10 đến 15 tuổi.

- Tỷ lệ SDD là 40% ở độ tuổi từ 6 tháng đến < 3 tuổi; 42,9% ở độ tuổi từ 3 đến < 10 tuổi; 9,1% ở độ tuổi từ 10 đến 15 tuổi; không gặp SDD ở trẻ dưới 6 tháng tuổi.

- Năng lượng khẩu phần ăn 24 giờ theo khuyến nghị của Bộ Y tế tỷ lệ trẻ không được ăn đủ theo nhu cầu là 15,4% ở nhóm trẻ dưới 6 tháng tuổi; 46,7% ở nhóm tuổi từ 6 tháng đến < 3 tuổi; 57,1% ở nhóm tuổi từ 3 đến < 10 tuổi; 19,7% ở nhóm tuổi từ 10 đến 15 tuổi.

5.2. Đặc điểm của NCS

- Nhận thức của NCS về các nguyên nhân, các biểu hiện lâm sàng, hậu quả của TMTS, các biện pháp phòng, cung cấp dinh dưỡng giúp phòng TMTS cho thấy NCS hiểu được một trong các tiêu chí đánh giá của mỗi nội dung đạt từ 34,1% đến 75,6%.

- Thực hành của NCS giúp phòng chống TMTS về chế độ ăn hằng ngày của mẹ (đối với trẻ dưới 6 tháng) có 69,2% người mẹ thực hành sai, đối với trẻ từ 6 tháng đến dưới 3 tuổi là 73,3%, ở nhóm trẻ từ 3 tuổi đến dưới 10 tuổi là 73,3%, ở nhóm tuổi từ 10 đến 15 tuổi là 81,8% NCS thực hành cho trẻ ăn sai. Có 54,2% NCS lựa chọn sai các thực phẩm giàu sắt; 45,1% chưa cho trẻ bổ sung viên sắt; 57,3% không tẩy giun định kỳ (đối với trẻ trên 2 tuổi); 64,6% chưa tăng cường dinh dưỡng cho trẻ sau thời gian ốm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thiếu máu dinh dưỡng ở bà mẹ trẻ em.** Chuyên mục “Phổ biến kiến thức chuyên môn”. Trang tin điện tử, Viện Dinh dưỡng Quốc gia. Bài đăng ngày 27/11/2014
2. **Nguyễn Văn Tú** (2002) nghiên cứu 1 số đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm ở trẻ em thiếu máu thiếu sắt dưới 5 tuổi điều trị tại bệnh viện Đa khoa Thái Nguyên - tạp chí Y Dược số 4-2004.
3. **Nguyễn Thị Kim Phụng** 2013. Mô tả thực trạng thiếu máu dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi tại khoa khám bệnh Bệnh viện Nhi Trung Ương.
4. **Phạm Vân Thúy** 2014. Tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm và thiếu Vitamin A ở trẻ 12-72 tháng tuổi năm 2010. Tạp chí Y học thực hành – Số 4/2014.
5. **Hassan S.S, Hussein K. A and Hashim** (2011). Assessment of home care management for caregiver's having adolescent patient in Erbil city. Nurs. Sci, <https://www.iasj.net/iasj?func=fulltext&aId=46176>, accessed date 2019 December 7, 12(3), 1 - 13.
6. **Bộ Y Tế.** Thực trạng dinh dưỡng và sức khỏe trẻ em học đường. Trang thông tin điện tử Bộ Y tế moh.gov.vn. Bài đăng ngày 19/01/2017.
7. **ThS. Lê Thị Hải.** Sắt đặc biệt quan trọng với trẻ - Vì sao?. Chuyên mục Tin tức nổi bật, trang thông tin điện tử Viện Dinh dưỡng Quốc gia Viendinhduong.org, bài đăng 27/12/2015.
8. **ThS. Lê Thị Hải.** Khi nào nên tẩy giun cho trẻ. Chuyên mục Dinh dưỡng trẻ em, trang thông tin điện tử Viện Dinh dưỡng Quốc gia Viendinhduong.org, bài đăng 27/05/2017.

KHẢO SÁT SỰ HÀI LÒNG NGƯỜI BỆNH NỘI TRÚ VỀ CHẤT LƯỢNG SUẤT ĂN VÀ DỊCH VỤ CUNG CẤP SUẤT ĂN TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

Đoàn Thị Phương Dung¹, Nguyễn Phương Liên¹,
Đỗ Thị An Nhiên¹, Trương Cảnh Minh Thư¹,
Đoàn Bảo Minh Quân¹, Vũ Thị Bích Huyền¹, Phạm Thị Phước¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ người bệnh nội trú hài lòng về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn và các yếu tố liên quan.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, đối tượng tham gia nghiên cứu là người bệnh nội trú tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học, nằm viện trong tháng 06/2022.

Kết quả: Có 272 người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu, tỉ lệ người bệnh hài lòng về chất lượng suất ăn là 88,45%. Tỉ lệ người bệnh hài lòng về dịch vụ cung cấp suất ăn là 97,83%. Kết quả của nghiên cứu cho thấy có mối tương quan nghịch giữa sự hài lòng của người bệnh đối với chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp dịch vụ suất ăn nếu thời gian điều trị kéo dài và nhập viện nhiều lần.

Kết luận: Tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học, sự hài lòng của người bệnh về chất lượng và dịch vụ cung cấp suất ăn tương đối cao. Việc làm hài lòng người bệnh về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn mang lại lợi ích trực tiếp cho việc cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe tốt hơn cho người bệnh tại Bệnh viện

Truyền máu Huyết học cũng như các mục tiêu quan trọng khác của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

Từ khóa: Sự hài lòng, chất lượng suất ăn, dịch vụ cung cấp suất ăn tại bệnh viện.

SUMMARY

EVALUATION OF FOOD QUALITY AND FOOD SERVICES BY THE PATIENTS – BLOOD TRANSFUSION AND HEMATOLOGY HOSPITAL

Objectives: Determining the percentage of patients who are satisfied with the quality of meals and catering services and related factors at Blood Transfusion and Hematology Hospital.

Methods: Study across, study participants are inpatient at the Hospital of Blood Transfusion and Hematology, in June 2022.

Results: 272 patients agreed to participate in the study, the rate of patients satisfied with the quality of the meal was 88.45%. The average satisfaction rate of patients about the meal service was 97.83%. The results of the study show that there is an inverse relationship between patient satisfaction with meal quality and meal delivery service if the treatment time is long and the hospital is hospitalized many times.

Conclusions: At the Hospital of Blood Transfusion and Hematology, patient satisfaction about the quality and service of meal delivery is relatively high. Satisfying patients in terms of meal quality and meal delivery services directly

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Thị Phương Dung
SĐT: 0939.614.293

Email: minhdu212@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 19/9/2022

benefits the provision of better health care services for patients at the Hospital, as well as other important goals. of medical examination and treatment establishments.

Keywords: Satisfaction, meal quality, meal delivery service in Hospitals.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tháp nhu cầu của Maslow, nhu cầu về ăn uống thuộc bậc thang nhu cầu cơ bản thấp nhất và mạnh nhất của con người. Nhu cầu cơ bản này được đáp ứng thì con người mới có thể đạt được các nhu cầu cao hơn [14]. Dù khỏe mạnh hay mắc bệnh, cơ thể vẫn phải được đáp ứng các nhu cầu cơ bản tối thiểu để đảm bảo nhu cầu chuyển hóa năng lượng trong cơ thể. Ngoài ra, khi con người bị bệnh, việc ăn uống trở nên khó khăn vì có sự thay đổi khẩu vị do tình trạng bệnh gây nên khiến cơ thể mệt mỏi và gây ra cảm giác chán ăn. Do đó, một bữa ăn ngon, phù hợp khẩu vị, đảm bảo chất lượng vệ sinh an toàn thực phẩm trong thời gian nằm viện sẽ giúp cho người bệnh vui vẻ khi ăn uống, tâm trạng thoải mái, hài lòng khi sử dụng dịch vụ cung cấp suất ăn của bệnh viện. Việc người bệnh nội trú sử dụng dịch vụ cung cấp khẩu phần ăn trong bệnh viện là một hoạt động rất phổ biến ở nhiều nước trên thế giới [1],[3],[5],[7],[9],[10],[14]. Tại các bệnh viện lớn của Việt Nam, người bệnh nội trú đang dần quen thuộc với dịch vụ cung cấp suất ăn tại giường bệnh của bệnh viện, được thực hiện bởi nhân viên khoa Dinh dưỡng, tiết chế hoặc nhân viên của căn tin bệnh viện [2],[4],[8],[11],[12]. Tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học, từ năm 2016, khi khoa Dinh dưỡng, tiết chế được thành lập, việc cung cấp suất ăn cho người bệnh nội trú đã được triển khai thực hiện đến hôm nay. Tuy nhiên, do đặc thù của Bệnh viện Truyền Máu Huyết

Học là người bệnh điều trị nội trú có thời gian nằm viện lâu, từ vài tuần đến vài tháng và nhập viện nhiều lần để điều trị theo phác đồ, dẫn đến người bệnh dễ bị chán ăn, một phần do bệnh lý gây ra, một phần đã quen với thực đơn tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học. Việc khảo sát đánh giá sự hài lòng người bệnh về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn là rất cần thiết, đồng thời tại bệnh viện chưa có nghiên cứu đánh giá về sự hài lòng của người bệnh liên quan việc cung cấp suất ăn. Do đó, để có những biện pháp cải tiến liên tục nhằm đáp ứng được với nhu cầu của người bệnh nội trú, khoa Dinh dưỡng, tiết chế đã tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu khoa học “Khảo sát sự hài lòng của người bệnh nội trú về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học”.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỉ lệ NB nội trú hài lòng về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn và các yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả người bệnh đang điều trị nội trú tại các khoa điều trị tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học trong thời gian nghiên cứu, có sử dụng suất ăn tại bệnh viện.

Địa điểm

Địa điểm nghiên cứu: tại các khoa điều trị nội trú.

Thời gian

Từ ngày 23/06/2022 - 30/06/2022

Phương pháp nghiên cứu

Cắt ngang mô tả

Cỡ mẫu:

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2(1-p)p}{d^2}$$

Trong đó

- n: là cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu.
- α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$ (tương ứng với độ tin cậy là 95%).
- Z: trị số từ phân phối chuẩn với độ tin cậy 95% ($Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$).
- d: sai số cho phép ($d = 0,05$) của ước lượng.
- p: là tỷ lệ người bệnh hài lòng mong đợi, chọn $p = 0,77$ (kích thước mẫu do nhóm nghiên cứu đề xuất từ kết quả khảo sát của năm 2021).

⇒ Cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là $n = 272$.

Tiêu chuẩn chọn vào: Lấy trọn mẫu tại thời điểm khảo sát, người bệnh hoặc thân nhân người bệnh từ 18 tuổi trở lên, không mắc các bệnh về tâm thần, nghe và hiểu rõ các câu hỏi phỏng vấn, phải biết đọc và biết viết tiếng Việt, có cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: không đồng ý tham gia nghiên cứu, người bệnh trong tình trạng cấp cứu, thở máy, thở oxy, trả lời dưới 40 câu hỏi trong bảng khảo sát (không tính các câu 30, 31, 32).

Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu

Số liệu của nghiên cứu được thu thập bằng bảng câu hỏi khảo sát mà nhóm nghiên cứu tham khảo từ 28 câu hỏi trong Bảng câu hỏi khảo sát hài lòng (ACHFPSQ) của tác giả Vanessa A. Theurer [18] và bổ sung thêm một số câu hỏi để phù hợp với người bệnh tại Bệnh viện Truyền máu Huyết Học. Tổng câu

hỏi trong bảng khảo sát của chúng tôi là 43 câu hỏi. Độ tin cậy của bảng câu hỏi được đo lường bằng hệ số Cronbach's alpha là 0,96 ở mức tốt. Mức độ rõ ràng của các câu hỏi đã được kiểm tra bằng cách thực hiện một số khảo sát thí điểm trên nhóm nhỏ người bệnh/ thân nhân người bệnh trước khi bắt đầu nghiên cứu.

Quản lý số liệu

Đối tượng tham gia nghiên cứu trả lời đầy đủ 43 câu hỏi trở lên trong bảng khảo sát, chỉ được bỏ qua câu hỏi 30, 31, 32 vì đây là câu hỏi mang tính tham khảo để nhóm nghiên cứu có thêm thông tin; trong các câu hỏi từ câu 1 đến câu 29 nếu không chắc chắn câu trả lời, đối tượng tham gia nghiên cứu có thể chọn mức điểm là bình thường hoặc không chắc chắn.

Phương pháp hạn chế sai số

Các nghiên cứu viên phải tham gia đầy đủ buổi tập huấn về cách tiếp cận đối tượng nghiên cứu và hiểu chính xác các nội dung câu hỏi của Bảng khảo sát, từ buổi tập huấn này các nghiên cứu viên sẽ trả lời thống nhất tất cả các nội dung câu hỏi khi thực hiện phỏng vấn trước mặt trưởng nhóm nghiên cứu nhằm hạn chế sai số khi lấy mẫu nghiên cứu. Trưởng nhóm nghiên cứu đã có một buổi tập huấn cho các nghiên cứu viên trước khi chính thức tiến hành khảo sát.

Xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22.

Kết quả nghiên cứu được trình bày dưới dạng bảng, biểu đồ, sơ đồ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng người bệnh/ thân nhân người bệnh điều trị nội trú tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học.

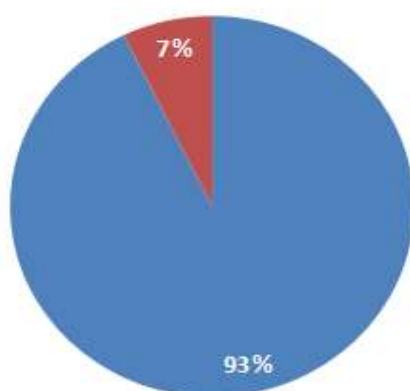
Số phiếu phát ra là 322 phiếu, số phiếu thu về là 272 phiếu hợp lệ. Đặc tính mẫu được trình bày ở các bảng bên dưới.

Bảng 8: Đặc tính mẫu của đối tượng nghiên cứu (n=272)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính		
Nam	115	42,3
Nữ	157	57,7
Tuổi		
18 – 45 tuổi	170	62,5
46 – 65 tuổi	79	29
> 66 tuổi	23	8,5
Nơi ở		
TP.HCM	98	36
Các tỉnh, thành khác	174	64
Nghề nghiệp		
Lao động tay chân	137	50,6
Lao động trí óc	135	49,4
Trình độ học vấn		
THCS trở xuống	58	21,3
THCS trở lên	214	78,7
Thời gian nằm viện		
3 – 7 ngày	41	15,1
8 – 14 ngày	68	25
15 – 30 ngày	70	25,7
Trên 30 ngày	93	34,2
Số lần nhập viện		
Lần đầu	79	29
Lần thứ 2 trở lên	193	70,9
Chế độ ăn hiện tại		
Bình thường	223	82
Tăng đường huyết	6	2,2
Tăng mỡ máu/ tăng men gan	5	1,7
Hạn chế đạm	1	4
Tiêu chảy	1	4
Nhiễm khuẩn	19	7
Tăng huyết áp	2	7
Viêm dạ dày	3	1,1
Khác:...	12	4,4

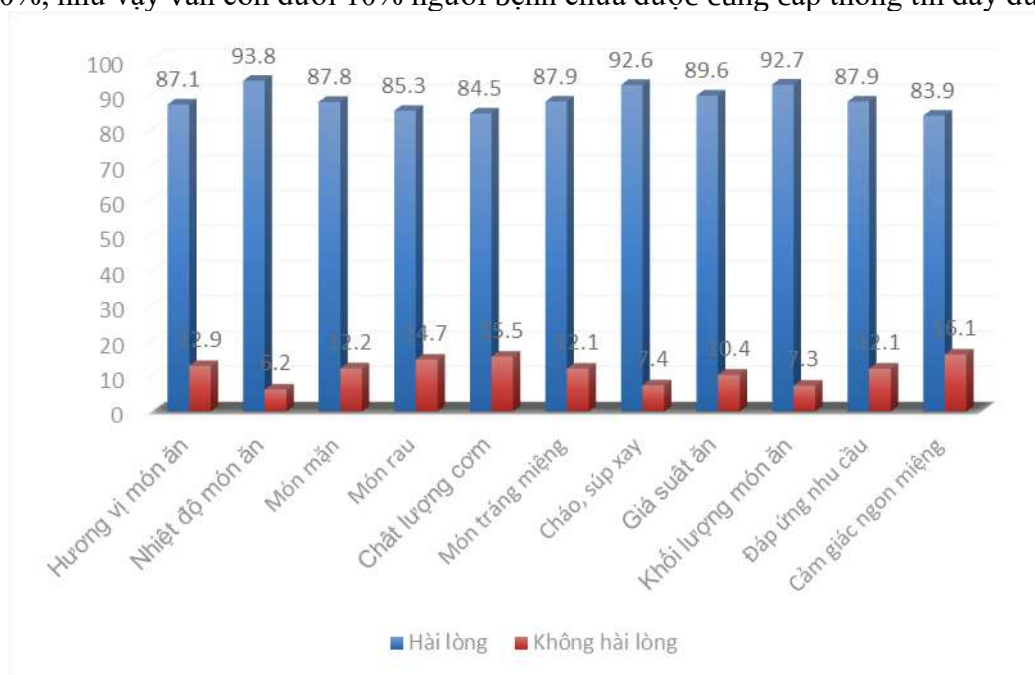
Người bệnh nội trú nằm trong độ tuổi từ 18 - 45 tuổi chiếm trên 60%, có trình độ THPT là trên 70%. Thời gian nằm viện của người bệnh chiếm đa số là trên 30 ngày và có số lần nhập viện từ 2 lần trở lên chiếm trên 70%. Hầu hết người bệnh nội trú có chế độ ăn bình thường với tỉ lệ hơn 80%.

■ Có nhận đầy đủ ■ Chưa nhận đầy đủ



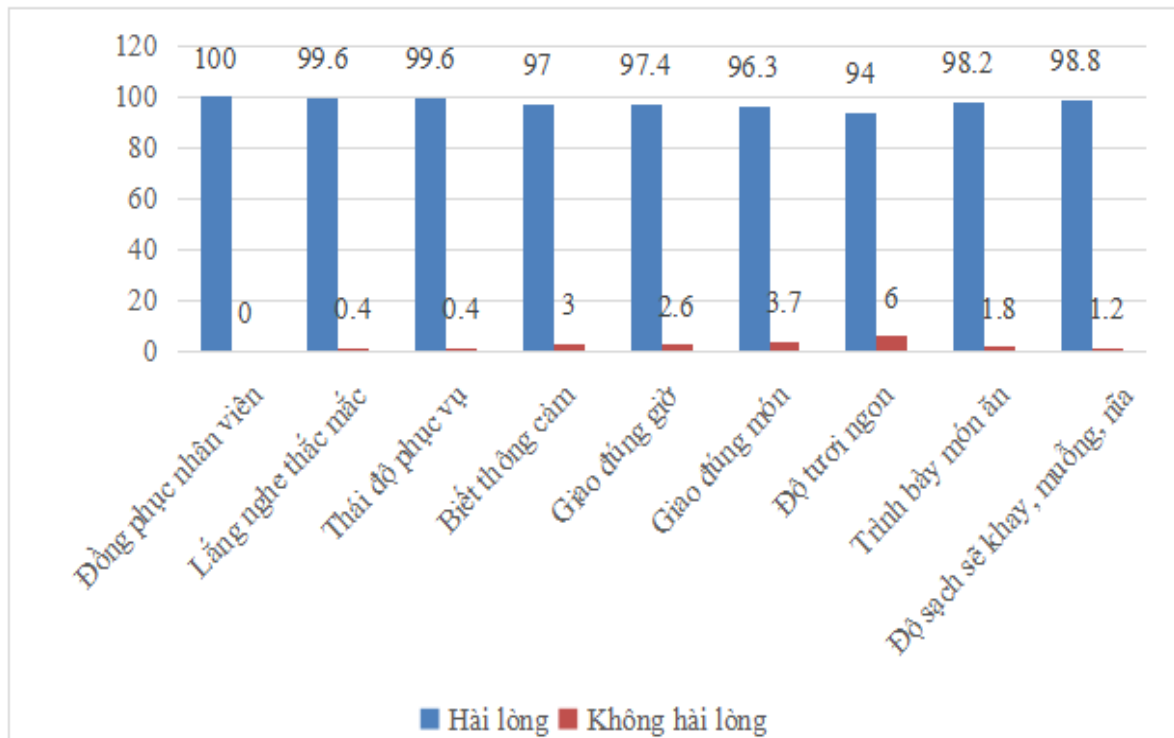
Biểu đồ 1: Tỷ lệ người bệnh được cung cấp thông tin về dịch vụ cung cấp suất ăn (n=272)

Người bệnh nội trú được cung cấp thông tin về dịch vụ cung cấp suất ăn của bệnh viện là trên 90%, như vậy vẫn còn dưới 10% người bệnh chưa được cung cấp thông tin đầy đủ



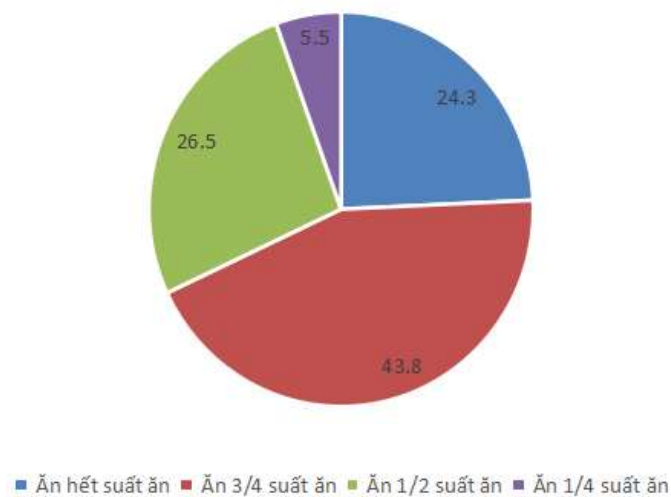
Biểu đồ 2: Tỷ lệ người bệnh hài lòng về chất lượng suất ăn (n=272)

Người bệnh hài lòng về hương vị món ăn, nhiệt độ, khối lượng suất ăn, chất lượng các món ăn, cảm giác ngon miệng chiếm trên 80%. Các món cháo, súp xay cũng nhận được sự ưa chuộng từ người bệnh nội trú. Tỷ lệ người bệnh hài lòng về chất lượng suất ăn do Bệnh viện Truyền máu Huyết học cung cấp chiếm 88,45%.



Biểu đồ 3: Tỷ lệ người bệnh hài lòng về dịch vụ cung cấp suất ăn (n=272)

Tỷ lệ người bệnh hài lòng về dịch vụ cung cấp suất ăn là 97,83%; như vậy vẫn còn hơn 2% người bệnh chưa hài lòng về dịch vụ cung cấp suất ăn của bệnh viện.



Biểu đồ 4: Tỷ lệ người bệnh sử dụng khẩu phần suất ăn

Đa số người bệnh sử dụng từ 3/4 khối lượng khẩu phần ăn trở lên của một suất ăn với tỷ lệ gần 70%, còn lại hơn 30% người bệnh chỉ ăn được hơn phân nửa khẩu phần ăn, điều này sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến việc cung cấp chất dinh dưỡng và năng lượng hàng ngày cho người bệnh nội trú.

Bảng 2. Kết quả phân tích mối tương quan giữa thời gian nằm viện, số lần nhập viện với các khía cạnh khảo sát

		Thời gian nằm viện	Số lần nhập viện	C2_TB	C3_TB
Thời gian nằm viện	Pearson Correlation	1	.181 ^{***}	-.293 ^{***}	-.161 ^{***}
	Sig. (2-tailed)		.003	.000	.008
	N	272	272	272	272
Số lần nhập viện	Pearson Correlation	.181 ^{***}	1	-.359 ^{***}	-.210 ^{***}
	Sig. (2-tailed)	.003		.000	.000
	N	272	272	272	272
C2_TB	Pearson Correlation	-.293 ^{***}	-.359 ^{***}	1	.623 ^{***}
	Sig. (2-tailed)	.000	.000		.000
	N	272	272	272	272
C3_TB	Pearson Correlation	-.161 ^{***}	-.210 ^{***}	.623 ^{***}	1
	Sig. (2-tailed)	.008	.000	.000	
	N	272	272	272	272

Khi phân tích mối tương quan đơn biến và đa biến giữa sự hài lòng người bệnh về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn với các khía cạnh khảo sát, kết quả cho thấy có mối tương quan chặt chẽ giữa thời gian nằm viện, số lần nhập viện với sự hài lòng NB về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn thể hiện qua hệ số Sig (2-tailed) < 0,5; ngoài ra hệ số tương quan Pearson R < 0 cho thấy mối tương quan trên là mối tương quan nghịch, điều này có ý nghĩa nếu thời gian nằm viện càng dài và số lần nhập viện càng nhiều thì tỉ lệ hài lòng người bệnh về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn của bệnh viện sẽ giảm dần.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 272 người bệnh điều trị nội trú đang điều trị tại 9 khoa lâm sàng tại bệnh viện Truyền máu Huyết học, kết quả nghiên cứu được bàn luận như sau:

Các đặc điểm về giới tính, năm sinh, nghề nghiệp, nơi ở, trình độ học vấn và chế

độ ăn hiện tại không ảnh hưởng đến sự hài lòng của người bệnh về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn khi người bệnh điều trị tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học.

Người bệnh có thời gian nằm viện kéo dài trên 15 ngày và số lần nhập viện trên 2 lần sẽ có xu hướng giảm sự hài lòng đối với chất lượng suất ăn bệnh viện và dịch vụ cung cấp suất ăn, tỉ lệ người bệnh hài lòng trong tuần đầu nhập viện là 51,21%, từ 8 - 15 ngày là 47%, kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Z. Stanga là 39% ở tuần nhập viện đầu tiên và giảm dần ở số ngày nhập viện sau 15 ngày ; thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Bayram Sahin là 58,2% cho tuần đầu nằm viện và giảm dần nếu thời gian kéo dài hơn 15 ngày [3],[14].

Tỉ lệ người bệnh được cung cấp thông tin về dịch vụ cung cấp suất ăn khi điều trị nội trú tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học là 93%, như vậy vẫn còn khoảng 7% người bệnh chưa được cung cấp thông tin này khi nằm viện, điều này có thể sẽ ảnh hưởng đến

việc đánh giá chất lượng của dịch vụ cung cấp suất ăn.

Tỉ lệ người bệnh hài lòng về chất lượng suất ăn là 88,45% tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bệnh viện Nguyễn Tri Phương (88,3%), cao hơn kết quả nghiên cứu tại Bệnh viện Đại học Y Dược (79%) và Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình (78,9%) [8],[11],[12]. Như vậy, chất lượng suất ăn đang cung cấp tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học đáp ứng được nhu cầu mong đợi của người bệnh nội trú.

Ngoài ra, người bệnh đánh giá cao việc giữ nhiệt độ suất ăn khi được cấp phát tại phòng bệnh, người bệnh thích món cháo, súp xay hơn hẳn các món cơm và diêm tằm có thể do mùi vị thơm, ngon và dễ sử dụng, nhất là hầu hết người bệnh nội trú hóa trị liệu đều gặp vấn đề về ăn uống do tác dụng phụ của thuốc như cảm giác chán ăn, buồn nôn, nôn và viêm loét niêm mạc miệng khiến cho việc sử dụng các suất ăn thông thường như cơm trở nên khó khăn.

Người bệnh hài lòng về hương vị món ăn (87,1%) phù hợp với kết quả nghiên cứu của Irene Mentziou [6]; Khía cạnh về khối lượng thức ăn trong mỗi suất ăn cũng đáp ứng được nhu cầu của người bệnh hài lòng, như vậy các khía cạnh liên quan đến chất lượng suất ăn cũng ảnh hưởng rất nhiều đến sự hài lòng người bệnh. Để người bệnh hài lòng về chất lượng suất ăn, đánh giá cảm quan về suất ăn là rất quan trọng, việc trình bày bữa ăn bắt mắt, màu sắc đẹp, hương vị thơm ngon, nhiệt độ món ăn được giữ nóng sẽ giúp người bệnh ăn ngon miệng hơn rất nhiều, từ đó giúp họ hài lòng hơn, muốn sử dụng suất ăn nhiều hơn.

Người bệnh sử dụng hết khẩu phần ăn chiếm 24%, Người bệnh sử dụng suất ăn gần hết khẩu phần ăn (3/4) của mỗi suất ăn chiếm 43,8%.

Người bệnh hài lòng về tất cả các khía cạnh liên quan đến dịch vụ cung cấp suất ăn, kết quả nghiên cứu phù hợp với thực tế tại bệnh viện chúng tôi: nhân viên luôn mặc trang phục chỉnh tề khi đến giao suất ăn, chú ý lắng nghe và trả lời câu hỏi thắc mắc của người bệnh về suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn; nhân viên phục vụ vui vẻ, cởi mở, nhẹ nhàng trong giao tiếp, biết thông cảm khi người bệnh chưa kịp sử dụng suất ăn do chờ lấy máu xét nghiệm,...; các suất ăn luôn được phục vụ đúng giờ mặc dù vẫn còn khoảng 2,6% người bệnh phản hồi là chưa đúng giờ. Người bệnh cũng đánh giá cao về việc trình bày món ăn; sự sạch sẽ của dụng cụ đựng suất ăn.

Người bệnh có thời gian nằm viện ngắn ngày sẽ có thái độ hài lòng tốt hơn là những người bệnh nhập viện từ 15 ngày trở lên, điều này là hoàn toàn phù hợp với đặc thù của bệnh viện chúng tôi. Là bệnh viện chuyên khoa huyết học đầu ngành khu vực phía Nam, người bệnh nội trú tại bệnh viện chúng tôi đa số được điều trị hóa trị liệu liều cao hoặc ghép tế bào gốc, do đó người bệnh sẽ phải nhập viện nhiều lần cho mỗi đợt trị liệu theo phác đồ, thời gian nằm viện trung bình sẽ là từ 7 ngày trở lên cho một đợt điều trị. Việc nằm viện kéo dài và số lần nhập viện nhiều lần làm cho người bệnh trở nên quen thuộc, không còn hào hứng với các món ăn do bệnh viện cung cấp như thời gian đầu nhập viện và cảm giác ngon miệng cũng giảm dần, trong khi đó do đặc thù bệnh lý,

người bệnh cũng bị hạn chế nhiều loại thực phẩm như không ăn đồ sống, tái, trái cây tươi, đồ ngâm chua, lên men...mà chỉ được ăn chín uống sôi tất cả thực phẩm nhằm đảm bảo an toàn cho người bệnh, tăng cường sức đề kháng, tránh làm nhiễm trùng đường ruột hay vấn đề ngộ độc thức ăn ảnh hưởng đến công tác điều trị và chăm sóc.

Việc cung cấp suất ăn nội trú cho người bệnh đều do Công ty cung cấp suất ăn uy tín của nước ngoài hợp tác với Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học thực hiện dưới sự kiểm tra, giám sát của khoa Dinh dưỡng, tiết chế; đây là công ty cung cấp suất ăn nước ngoài, quy mô lớn và chuyên nghiệp, có đầy đủ các chứng nhận về an toàn thực phẩm do các tổ chức Quốc tế cấp như ISO 22000:2018, ISO 14001:2015, ISO 45001:2018, ISO 9001:2015 và Giấy chứng nhận cơ sở đủ điều kiện an toàn thực phẩm do cơ quan quản lý tại Việt Nam cấp. Ngoài ra, tất cả các thực phẩm được sử dụng để chế biến suất ăn nội trú hàng ngày đều có nguồn gốc rõ ràng, nhập tươi mới mỗi ngày, được khoa Dinh dưỡng, tiết chế tiến hành kiểm tra hàng ngày và sử dụng bộ kiểm tra nhanh an toàn thực phẩm của Bộ Công An cấp phép để kiểm tra định kỳ hàng tuần, do đó các suất ăn nội trú luôn đảm bảo vệ sinh an toàn thực phẩm.

Dù kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ hài lòng của NB đối với chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất cao, có thể nói là đáp ứng kỳ vọng người bệnh nhưng chúng tôi vẫn đề xuất là phía công ty cung cấp suất ăn đang hợp tác với Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học sẽ ngày càng nâng cao chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn hơn nữa

cho NB nội trú đang điều trị tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học.

V. KẾT LUẬN

5.1. Tỉ lệ NB nội trú hài lòng về chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn.

Tỉ lệ người bệnh hài lòng về chất lượng suất ăn là 88,45%.

Tỉ lệ hài lòng trung bình của người bệnh về dịch vụ cung cấp suất ăn là 97,83%.

5.2. Các yếu tố liên quan đến chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp suất ăn.

Kết quả của nghiên cứu cho thấy có mối tương quan nghịch giữa sự hài lòng của người bệnh đối với chất lượng suất ăn và dịch vụ cung cấp dịch vụ suất ăn nếu thời gian điều trị kéo dài trên 15 ngày và nhập viện trên 2 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. M. Abdelhafez, L. al Qurashi, R. al Ziyadi, A. Kuwair, M. Shobki, and H. Mograbi**, "Analysis of Factors Affecting the Satisfaction Levels of Patients Toward Food Services at General Hospitals in Makkah, Saudi Arabia," *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, vol. 2, no. 6, pp. 123–130, 2012, doi: 10.5923/j.ajmms.20120206.03.
2. **Bộ Y Tế**, "Quyết định 4858/QĐ-BYT ngày 3/12/2013 Về việc ban hành thí điểm Bộ tiêu chí đánh giá chất lượng bệnh viện," *Cổng thông tin khám chữa bệnh của Bộ Y Tế*, p. 131, 2013.
3. **B. Sahin, C. Demir, Y. Celik, · A Kadir Teke, C. Demir, and · A K Teke**, "Factors Affecting Satisfaction Level with the Food Services in a Military Hospital," *J Med Syst*, vol. 30, pp. 381–387, 2006, doi: 10.1007/s10916-006-9022-3.

4. **Bộ Y Tế**, “Thông tư 08/2011/TT-BYT ngày 26 tháng 1 năm 2011 hướng dẫn về công tác dinh dưỡng, tiết chế trong bệnh viện,” 2011.
5. **G. Messina, R. Fenucci, F. Vencia, F. Niccolini, C. Quercioli, and N. Nante**, “Patients’ evaluation of hospital foodservice quality in Italy: What do patients really value?,” *Public Health Nutrition*, vol. 16, no. 4, pp. 730–737, 2012, doi: 10.1017/S1368980012003333.
6. **I. Mentziou, C. Delezos, A. Nestoridou, and G. Boskou**, “Evaluation of food services by the patients in hospitals of Athens in Greece,” *Health Science Journal*, vol. 8, no. 3, pp. 383–392, 2014.
7. **L. J. Ncube and M. E. Letsoalo**, “Foodservice quality in South African hospitals: patient experiences,” *International Journal of Health Care Quality Assurance*, vol. 32, no. 3, pp. 447–458, 2019, doi: 10.1108/IJHCQA-11-2017-0213.
8. **L. N. T. K. Nguyễn Thành Luân, Phạm Hồng Ngọc, Trương Quang Bình, Lâm Vĩnh Niên**, “Hài lòng của người bệnh nội trú về dịch vụ cung cấp suất ăn của khoa dinh dưỡng tại một bệnh viện trường đại học tại Thành phố Hồ Chí Minh năm 2017,” *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, vol. 22, no. 1, pp. 44–49, 2018.
9. **M. A. Al-torky, E. A. Mohamed, and F. M. A. Yousef**, “Inpatients’ satisfaction with food services in Sohag University Hospital,” *The Egyptian Journal of Community Medicine*, vol. 34, no. 2, pp. 33–45, 2016, doi: 10.21608/ejcm.2016.651.
10. **N. F. Aminuddin, R. Kumari Vijayakumaran, and S. Abdul Razak**, “Patient Satisfaction With Hospital Food service and its Impact on Plate Waste in Public Hospitals in East Malaysia,” *Hospital Practices and Research*, vol. 3, no. 3, pp. 90–97, 2018, doi: 10.15171/hpr.2018.20.
11. **Nguyễn Văn Út, Nguyễn Văn Ngọt, Phạm Thị Hà**, Sự hài lòng của bệnh nhân nội trú về tình hình cung cấp suất ăn của khoa Dinh Dưỡng tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2008, no. 1. 2008, pp. 115–121.
12. **N. T. K. L. Nguyễn Thị Phương Thảo, Bùi Thị Lan and N. T. K. , Mai Thị Liên**, “Khảo sát sự hài lòng của người bệnh nội trú về tình hình cung cấp suất ăn của khoa Dinh dưỡng Bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2018,” *Khoa học Điều dưỡng*, vol. 03, no. 5, pp. 157–164, 2018.
13. **S. McLeod**, “Maslow’ s Hierarchy of Needs Maslow ’ s Hierarchy of Needs,” *Business*, pp. 3–5, 2018.
14. **Z. Stanga, Y. Zurflüh, M. Roselli, A. B. Sterchi, B. Tanner, and G. Knecht**, “Hospital food: A survey of patients’ perceptions,” *Clinical Nutrition*, vol. 23, no. 3, pp. 241–246, 2003, doi: 10.1016/S0261-5614(02)00205-4.

PHẦN III. CẬP LÂM SÀNG

ENTEROBACTERIACEAE ĐỀ KHÁNG CARBAPENEM: TỔNG QUAN VỀ CÁC BIỆN PHÁP KIỂM SOÁT VÀ PHÒNG NGỪA

Trần Gia Hưng¹, Bao Minh Hiền¹, Vũ Thị Bích Huyền¹,
Phạm Thị Phước¹, Trần Đức Tuyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp và phân tích các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn nhóm vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (Carbapenem resistant Enterobacteriaceae-CRE).

Mở đầu: Gần đây, các tổ chức y tế liên tục cập nhật các biện pháp phòng ngừa CRE. Việc giới hạn lại những biện pháp can thiệp hiệu quả, phù hợp với thực tế y tế trong nước để phục vụ cho công tác kiểm soát nhiễm khuẩn hiện nay là cần thiết.

Phương pháp nghiên cứu: bài tổng quan được thực hiện dựa trên việc phân tích và tổng hợp các nghiên cứu, thông qua tra cứu trên các cơ sở dữ liệu trực tuyến, tra cứu y văn, các ấn bản uy tín và kinh nghiệm thực tế trên thực hành.

Bàn luận: Các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn hiệu quả bao gồm vệ sinh tay, cách ly, phòng ngừa tiếp xúc, kiểm soát môi trường, khử khuẩn/tiệt khuẩn y dụng cụ, tầm soát chủ động, điều trị dự phòng và áp dụng chính sách quản lý sử dụng kháng sinh. Sự hiệu quả và hạn chế của mỗi biện pháp can thiệp cũng được phân tích.

Kết luận: Với việc giới hạn lại những biện pháp can thiệp hiệu quả, phù hợp với thực trạng, giúp cho công tác kiểm soát nhiễm khuẩn hiện nay được thực hiện tốt hơn. Nên có các kế hoạch tập huấn, kiểm tra giám sát, phản hồi và theo dõi thường xuyên để công tác kiểm soát nhiễm khuẩn đạt hiệu quả cao.

Từ khóa: Kháng kháng sinh, CRE, E. coli, Klebsiella spp

SUMMARY

CARBAPENEM – RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE: A REVIEW OF INFECTION PREVENTION AND CONTROL MEASURES

Objective: To synthesis and discuss the infection control measures to reduce cross-transmission of Carbapenem resistant Enterobacteriaceae (CRE) in hospitalized patients.

Background: Recently, the measures for limiting the spread of Carbapenem resistant Enterobacteriaceae have been updated by International Health Agencies. It is necessary to tailor the range of effective interventions to apply based on the states of our health system.

Methods: Narrative overview of the literature synthesizing the findings of literature retrieved from searches of computerized databases, hand searches, authoritative texts and our experiences of clinical practice.

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Trần Gia Hưng

SĐT: 0943.860.409

Email: trangiahung1234@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 29/9/2022

Discussion: The infection control measures include hand hygiene, cohorting, contact precautions, environmental cleaning, share equipment, active screening culture, decolonization for CRE, and antimicrobial stewardship. The effects and limitations of each intervention are also discussed.

Conclusion: Each hospital should develop an appropriate infection prevention plan that outlines the scope of the infection prevention program to minimise infection spread of CRE. Moreover, the adherence to correct infection prevention measures should be monitored closely, followed by adequate education and feedback in order to improve infection control.

Keywords: Multidrug-resistant, CRE, E. coli, Klebsiella spp

I. GIỚI THIỆU

Tổng quan

Mục đích của nghiên cứu này nhằm tổng hợp các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn nhóm vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (Carbapenem resistant Enterobacteriaceae- CRE) tại các cơ sở y tế hiện nay. Đồng thời nghiên cứu cũng phân tích, đánh giá sự hiệu quả và hạn chế khi áp dụng các giải pháp trên trong thực tế.

Nhìn chung, có hai hướng giải pháp được tiến hành song song trong việc kiểm soát sự phát triển và sự lây lan của nhóm vi khuẩn đa kháng nói chung và CRE nói riêng. Một trong số đó là hướng đến việc phòng ngừa sự lây nhiễm các chủng CRE giữa những người bệnh tại cơ sở y tế (lây nhiễm do các hoạt động chăm sóc y tế, môi trường bề mặt, y dụng cụ y tế nhiễm khuẩn...). Cùng đó là việc áp dụng các chính sách quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý để ngăn ngừa sự phát triển thêm các chủng vi khuẩn kháng thuốc mới.

Các giải pháp trên lần lượt sẽ được chúng tôi đề cập cụ thể trong bài viết. Tuy nhiên, bước đầu của nghiên cứu sẽ tập trung vào phân tích các giải pháp để phòng ngừa sự lây lan của nhóm CRE giữa những người bệnh trong cơ sở y tế.

Dịch tễ học lây truyền của nhóm CRE đã được biết đến trong gần hai thập kỉ qua. Với đặc điểm lây lan rộng trong cộng đồng, tỉ lệ tử vong cao và còn rất ít lựa chọn kháng sinh trong điều trị, những năm gần đây, sự gia tăng nhanh chóng tỉ lệ mắc nhóm CRE (thường gặp là *Klebsiella* spp; *E.coli*; *Enterobacter* spp...) đã trở thành một vấn đề đe dọa cho hệ thống y tế công cộng toàn cầu⁽¹⁾. Năm 2017, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã xếp CRE vào nhóm những vi khuẩn kháng thuốc có tính nghiêm trọng cho hệ thống y tế toàn cầu và cần phải có những giải pháp can thiệp kịp thời⁽²⁾.

Những hướng dẫn cụ thể trong việc ứng phó với tình hình gia tăng tỉ lệ mắc của nhóm CRE cũng liên tục được cập nhật. Dù vậy, do hạn chế và khác biệt của hệ thống y tế trong nước dẫn đến những khó khăn trong việc triển khai áp dụng các biện pháp phù hợp với các hướng dẫn quốc tế. Trong nước hiện nay chưa có những hướng dẫn cụ thể về công tác kiểm soát nhiễm khuẩn đối với nhóm vi khuẩn này. Bài viết này nhằm giới hạn lại những biện pháp can thiệp hiệu quả, phù hợp với thực trạng hệ thống y tế trong nước cũng như phục vụ cho công tác kiểm soát nhiễm khuẩn hiện nay.

II. PHƯƠNG PHÁP

Các tài liệu tham khảo dùng cho nghiên cứu được thu thập thông qua hệ thống thư

viện trực tuyến Pubmed, các khuyến cáo của các tổ chức y tế như Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC), Hiệp hội Vi sinh lâm sàng và Bệnh truyền nhiễm Châu Âu (ESCMID), Hiệp hội các bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ (IDSA). Nghiên cứu cũng nhấn mạnh đến việc tổng hợp và phân tích các nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT), các nghiên cứu phân tích tổng hợp (Meta-Analysis) để đưa ra những thông tin liên quan và hữu ích đến độc giả.

III. BÀN LUẬN

Đặc điểm vi sinh và dịch tễ

Hiện nay, nhóm vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (Carbapenem resistant Enterobacteriaceae - CRE) đã được ghi nhận ở hầu hết các Châu lục và quốc gia trên thế giới, bao gồm Châu Âu, Bắc Mỹ, Nam Mỹ, Châu Á và toàn bộ khu vực Châu Phi. *Chung K. pneumoniae* mang gen kháng với carbapenem, gen bla_{KPC}, được báo cáo đầu tiên ở miền Bắc bang Caroline, Hoa Kỳ năm 2001. Những năm sau đó, chủng *K. pneumoniae* sinh KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) đã lan ra hầu hết các bang ở Hoa Kỳ. Năm 2014, tác nhân CRE chiếm 3,4% số ca nhiễm khuẩn bệnh viện; theo báo cáo của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật (CDC). Từ năm 2016, CDC Hoa Kỳ đã thành lập mạng lưới phòng thí nghiệm kháng kháng sinh (Antibiotic Resistance Laboratory Network - ARLN) tại 50 tiểu bang và các thành phố lớn để phát hiện và phản ứng kịp thời đối với sự gia tăng của các chủng vi khuẩn kháng thuốc, đặc biệt là nhóm CRE⁽³⁾. Tại châu Á, nghiên cứu ở Singapore cho thấy có sự gia tăng của

tỉ lệ mắc CRE, từ 2,89/100000 bệnh nhân-ngày (quý 3/2010) lên 7,19/100000 bệnh nhân-ngày (quý 4/2012) sau đó duy trì trong khoảng 7,73 – 10,32/ 100000 bệnh nhân-ngày. Theo dữ liệu từ nghiên cứu COMPACT II năm 2010, tỉ lệ mắc vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem ở Việt Nam ở mức 5,6%⁽⁴⁾.

CRE có nhiều cơ chế đề kháng carbapenem khác nhau, tuy nhiên cơ chế sinh men carbapenemase vẫn là cơ chế chủ yếu và quan trọng nhất. Nhiều gen mã hóa carbapenemase ở Enterobacteriaceae nằm trên plasmid, thường được kết hợp trong hoặc cùng với các yếu tố di truyền động (mobile genetic elements) nên dễ dàng được lan truyền ngang (Horizontal transfer) sang các vi khuẩn cùng loài hoặc khác loài, điều này dẫn đến việc dễ dàng lây lan các vi khuẩn đa kháng thuốc. Các carbapenemase phổ biến gồm có KPC (*Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase), NDM (New Delhi Metallo-β-lactamase), VIM (Verona Integron-encoded Metallo-β-lactamase), OXA-48 (Oxacillinase-48-type carbapenemases) và IMP (Imipenemase Metallo-β-lactamase). Hiện nay, có nhiều quan điểm khác nhau về kiểm soát nhiễm khuẩn đối với nhóm CP-CRE (carbapenemase-producing CRE) và CRE - non-CP (Non-carbapenemase-producing). Cơ quan y tế Israel chủ trương việc phân biệt nhóm CP-CRE và CRE-non-CP ở mỗi người bệnh để có các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn khác nhau. Tuy nhiên theo CDC, việc phòng ngừa đối với hai nhóm trên gần như không có sự khác biệt⁽¹⁾.

Các biện pháp phòng ngừa

Vệ sinh tay

Tuân thủ vệ sinh tay (VST) là một biện pháp can thiệp bước đầu trong phòng ngừa lây nhiễm nhóm CRE, là một biện pháp không thể thiếu trong phòng ngừa chuẩn và phòng ngừa lây truyền dựa trên đường tiếp xúc. Dù vậy, hiện nay chưa có những nghiên cứu đánh giá hiệu quả độc lập của VST trong phòng ngừa sự lây nhiễm vi khuẩn đa kháng kháng sinh nói chung. VST là một biện pháp đơn giản nhưng là nền tảng và mang lại hiệu quả cao. Tuy nhiên, sự tuân thủ đúng vệ sinh tay lại còn rất thấp ở nhân viên y tế. Công tác VST cần phải được tập huấn thường xuyên, kiểm tra giám sát, nhắc nhở và phản hồi trực tiếp đến nhân viên y tế. Bên cạnh đó, cơ sở y tế cần trang bị đủ và đúng quy định các phương tiện vệ sinh tay (nước, dung dịch, lavabo...). VST phải được xem như là một biện pháp trung tâm trong kiểm soát nhiễm khuẩn nhóm CRE⁽¹⁾.

Phòng ngừa tiếp xúc

Tuân thủ phòng ngừa tiếp xúc bao gồm: VST trước khi mang găng và áo choàng, mang găng và áo choàng trước khi vào phòng người bệnh và tháo găng và áo choàng và VST trước khi rời khỏi phòng người bệnh. Phòng ngừa tiếp xúc nên được áp dụng đối với những người bệnh được xác định nhiễm trùng hoặc chiếm cư (colonization) CRE⁽¹⁾. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy phòng ngừa tiếp xúc đã làm giảm tỉ lệ lây nhiễm CRE trong cơ sở y tế. Một chương trình can thiệp quốc gia tại Israel đã giảm tỉ lệ mắc mới CRE từ 55.5 còn 11.7/100,000 bệnh nhân- ngày bằng việc áp dụng các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc⁽⁵⁾. Tỉ lệ mắc mới CRE đã giảm từ 9.7 còn 3.7 /1000 bệnh nhân-ngày tại khoa

ICU của một bệnh viện ở NewYork, bằng cách áp dụng biện pháp phòng ngừa tiếp xúc như là một phần của gói các giải pháp can thiệp⁽⁶⁾. Các gói giải pháp phòng ngừa CRE đã được mô tả trong rất nhiều nghiên cứu gần đây, trong đó việc áp dụng phòng ngừa tiếp xúc được xem là một trong những giải pháp rất then chốt. Trong một vụ dịch xảy ra tại khoa ICU ở Italy, nhiều can thiệp khác nhau đã được áp dụng, trong đó phòng ngừa tiếp xúc được áp dụng vào giai đoạn đầu tiên, cách ly và các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn khác đã được áp dụng vào các giai đoạn sau đó. Bằng việc sử dụng biện pháp phòng ngừa tiếp xúc, cách ly người bệnh và tăng cường các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn (bao gồm tăng cường vệ sinh môi trường bề mặt...) đã tránh được tình trạng phải đóng cửa khoa ICU do sự lây lan của dịch⁽⁷⁾. Hiện nay chưa có thống nhất về thời gian chấm dứt phòng ngừa tiếp xúc cho người bệnh dương tính với CRE. Nghiên cứu của Zimmerman và cộng sự cho thấy, thời gian chiếm cư CRE ở những người bệnh đã nhiễm trùng trước đó có thể kéo dài, thời gian trung bình là 387 ngày (95% CI 312-463), và có 39% người bệnh còn dương tính ở tháng thứ 12 khi tầm soát bằng phết hậu môn trực tràng. Vì vậy nên xem xét việc áp dụng các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc đối với những người bệnh có yếu tố nguy cơ mang trùng hoặc tái nhiễm với CRE. Các yếu tố nguy cơ thường gặp ở những người bệnh dương tính với CRE bao gồm tiền sử đã sử dụng kháng sinh, tiền sử nhập viện ở nhiều cơ sở y tế, được chẩn đoán dương tính với CRE trong vòng ba tháng. Người bệnh có một yếu tố nguy cơ sẽ làm tăng thêm 50%

khả năng dương tính với CRE. Nhiều ý kiến của chuyên gia cho thấy, thời gian áp dụng phòng ngừa tiếp xúc trên người bệnh nên kéo dài ít nhất 12 tháng, tuy nhiên vẫn chưa có những bằng chứng khoa học ủng hộ cho luận điểm trên. Như VST, các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc yêu cầu nhân viên y tế phải tuân thủ nghiêm ngặt. Cùng với đó, cần phải có các kế hoạch tập huấn kiến thức, kiểm tra giám sát tuân thủ và trực tiếp phản hồi⁽¹⁾.

Cách ly người bệnh

Nên sắp xếp những người bệnh nhiễm khuẩn với cùng tác nhân hoặc cùng cơ chế kháng thuốc vào cùng một phòng riêng. Ở các cơ sở y tế có điều kiện, nên xem xét bố trí nhân viên chăm sóc riêng biệt cho nhóm bệnh nhân này, đặc biệt khi có dấu hiệu xuất hiện dịch hoặc ở những khoa có tỉ lệ mắc CRE cao. Cần ưu tiên lựa chọn xếp những người bệnh có nguy cơ phát tán mầm bệnh ra môi trường cao vào phòng cách ly, bao gồm người bệnh tiêu tiểu không tự chủ, sử dụng các thiết bị xâm lấn hoặc vết thương hở tiết dịch khó kiểm soát⁽¹⁾. Một điều tra ở Israel, giai đoạn dịch do nhiễm khuẩn CRE xảy ra ở mức độ quốc gia, dịch đã được kiểm soát bằng việc triển khai đồng bộ gói giải pháp kiểm soát nhiễm khuẩn tại các cơ sở y tế, trong đó nhấn mạnh đến việc cách ly và sử dụng nhân viên chăm sóc chuyên biệt⁽⁵⁾. Việc thành lập một khu vực cách ly tập trung cho những người bệnh nhiễm vi khuẩn đa kháng kháng sinh không được khuyến cáo, bởi có thể làm tăng nặng thêm kết cục điều trị nếu đồng mắc thêm một tác nhân vi khuẩn đa kháng khác và sự lây truyền các gen kháng thuốc giữa các vi khuẩn cùng loài hoặc khác loài với nhau có thể dẫn đến sự phát triển

những chủng vi khuẩn toàn kháng kháng sinh.

Vệ sinh và khử khuẩn môi trường bề mặt

Kiểm soát vệ sinh môi trường bề mặt đã được xem là một biện pháp hiệu quả trong phòng ngừa lây nhiễm các tác nhân vi khuẩn Gram dương đa kháng như MRSA, VRE và *C. difficile*. Tuy nhiên, ảnh hưởng của môi trường trong việc lây nhiễm nhóm CRE tại cơ sở y tế hiện nay vẫn chưa hoàn toàn rõ ràng. Dù vậy, các nghiên cứu cho thấy trong các vụ dịch gây ra bởi CRE, môi trường bề mặt được xem như là một vector lây truyền chủ yếu và vệ sinh môi trường bề mặt được xem là một trong những giải pháp can thiệp hiệu quả làm giảm nguy cơ lây nhiễm cho người bệnh⁽¹⁾.

Những kết quả điều tra dịch tễ môi trường trong các nghiên cứu cũng có nhiều điểm khác biệt. Một nghiên cứu của Weber cho thấy sự hiện diện của CRE ở môi trường bề mặt không cao. Tỉ lệ cấy dương tính CRE ở môi trường bề mặt phòng người bệnh chỉ đạt 8.4% với nồng độ vi khuẩn thấp (5.1 CFU/120cm²) và thời gian sống ngoài môi trường không quá 72h⁽⁸⁾. Tuy nhiên, nghiên cứu khác của Lerner cùng cộng sự cho kết quả ngược lại, tỉ lệ cấy bề mặt dương tính đến 88% ở các phòng người bệnh nhiễm với CRE, trong đó những bề mặt cấy với tỉ lệ nhiễm khuẩn cao nhất lần lượt là gối người bệnh, ra giường, bơm tiêm điện và bàn đầu giường. *Klebsiella pneumoniae* có thể tồn tại ở môi trường bề mặt trong nhiều tháng. Môi trường bề mặt được xem là một vector lây truyền CRE trong các cơ sở y tế. Khu vực càng gần người bệnh được xem là khu vực

càng có tỉ lệ lây nhiễm cao⁽⁹⁾. Trong nhiều nghiên cứu, CRE còn được tìm thấy nhiều ở khu vực khác như bồn rửa tay phòng bệnh, sàn... Mặc dù hiện vẫn còn nhiều tranh luận về hiệu quả của việc vệ sinh môi trường bề mặt trong việc làm giảm tỉ lệ lây nhiễm CRE. Tuy nhiên, CDC vẫn nhấn mạnh việc phải áp dụng vệ sinh môi trường như là một giải pháp nền tảng trong kiểm soát nhiễm khuẩn nhóm CRE. Phòng người bệnh nên được làm sạch và khử khuẩn định kì ít nhất một lần/ngày. Các bề mặt, vật dụng tiếp xúc thường xuyên với người bệnh (ống nghe, điện thoại, bàn phím bàn chuyên dụng, các bảng điều khiển, xe đẩy, cang, núm cửa, bồn rửa tay, bồn cầu, tường nhà vệ sinh v.v) nên được vệ sinh nhiều lần trong ngày và duy trì ngay sau khi đầy bẩn. Tổng vệ sinh và phun khử khuẩn toàn bộ bề mặt khu cách ly (trần nhà, tường trên cao, quạt thông gió, điều hòa nhiệt độ, hệ thống thông khí...) bằng hóa chất khử khuẩn khi người bệnh ra viện hoặc tử vong⁽¹⁾. Các cơ sở y tế nên xây dựng các hướng dẫn hoặc quy trình về vệ sinh môi trường bệnh viện. Để đảm bảo bề mặt môi trường luôn được làm sạch và khử khuẩn hiệu quả, công tác vệ sinh bề mặt nên được tập huấn thường xuyên, kiểm tra và giám sát sự tuân thủ. Gần đây, các biện pháp khử khuẩn bề mặt bằng đèn cực tím và hệ thống phun hydrogen peroxide dạng khí dung đã được áp dụng đem lại hiệu quả trên các nhóm MRSA, C.difficile, VRE và CRE.

Các thiết bị y tế

Các thiết bị dùng chung cho hơn một người bệnh hoặc một nhân viên y tế có thể

được coi là những vector lây truyền vi khuẩn đa kháng. CRE được tìm thấy ở một số bề mặt vật dụng như bóng Ambu, điện thoại, đồ chơi trẻ em, bút, bàn phím và ống nghe... Các quy trình hoặc quy định về làm sạch, khử khuẩn và tiệt khuẩn các dụng cụ/ thiết bị phải được xây dựng và tuân thủ nghiêm ngặt tại các cơ sở y tế. Việc lây nhiễm CRE liên quan đến việc sử dụng chung y dụng đã được chú ý, đặc biệt là sau khi có một số báo cáo các vụ dịch lây nhiễm CRE liên quan đến thiết bị nội soi đường tiêu hóa trong những năm gần đây.

Giám sát chủ động

Giám sát chủ động (Active screening cultures- ASC) hiện nay được xem là một biện pháp quan trọng trong chương trình kiểm soát nhiễm khuẩn vi khuẩn đa kháng kháng sinh. Các xét nghiệm vi sinh thường chỉ xét nghiệm nhóm CRE dương tính có triệu chứng trên lâm sàng. Vì thế, có thể bỏ lỡ những trường hợp người lành mang trùng CRE (asymptomatic colonization with CRE), nhóm không được áp dụng các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn cần thiết và có nguy cơ là nguồn lây CRE âm thầm giữa những người bệnh với nhau trong cơ sở y tế. Tầm soát chủ động nhóm người bệnh có nguy cơ cao mang trùng CRE và áp dụng các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc kịp thời, giải pháp can thiệp trên đã đem lại hiệu quả trong việc làm giảm tỉ lệ mắc mới CRE. Thêm vào đó, mang trùng CRE có thể được xem là yếu tố nguy cơ cao của nhiễm trùng CRE trên lâm sàng, biện pháp ASC có thể cải thiện kết cục điều trị của người bệnh bằng việc lựa chọn

sớm các phác đồ điều trị kháng sinh kinh nghiệm, một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng trong các trường hợp nhiễm trùng huyết nặng⁽¹⁾.

Mẫu bệnh phẩm phát hiện môn trực tràng thường được sử dụng cho tầm soát. Các kỹ thuật cấy vi sinh hoặc sinh học phân tử có thể được sử dụng cho việc xác định các chủng CRE và cơ chế sinh men carbapenemase. Nhóm có các yếu tố nguy cơ cao cần tầm soát thường là nhóm có tiền sử nhập viện nhiều lần, nhập ICU, thời gian điều trị kéo dài, và người bệnh đến từ vùng dịch tễ⁽¹⁾. Theo khuyến cáo của CDC và Hiệp hội Vi sinh lâm sàng và Bệnh truyền nhiễm Châu Âu, các nhóm điều trị tại các khoa ICU, trung tâm ung thư, khoa có dịch đang lưu hành nên được ưu tiên thực hiện việc tầm soát hàng tuần. Các ca dương tính với CRE ngay sau khi được tầm soát cần áp dụng các biện pháp phòng ngừa tiếp xúc để hạn chế lây nhiễm cho người bệnh khác⁽¹⁾.

Điều trị dự phòng

Sử dụng kháng sinh đường uống để loại bỏ những vi khuẩn thường trú ở đường tiêu hóa có nguy cơ gây bệnh là một trong những giải pháp điều trị dự phòng được áp dụng. Liệu pháp trên đã đem lại hiệu quả trong việc phòng ngừa viêm phổi bệnh viện và viêm phổi có liên quan đến thở máy do các tác nhân vi khuẩn gram âm. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng đánh giá tác động của việc sử dụng kháng sinh uống trong việc điều trị dự phòng CRE vẫn còn nhiều tranh luận. Nghiên cứu của Saidel cùng cộng sự cho thấy có sự giảm tỉ lệ K. pneumoniae kháng

carbapenem chiếm cư (colonization) ở đường tiêu hóa sau khi điều trị dự phòng 7 ngày bằng kháng sinh uống gentamycin và polymyxin E (khi so sánh với nhóm chứng placebo), tuy nhiên tỉ lệ này sau đó tăng lên trở lại sau 6 tuần⁽¹⁰⁾. Một nghiên cứu khác cũng cho thấy sử dụng Colistin và Gentamycin trong điều trị dự phòng có hiệu quả trong việc loại bỏ CRE ở đường tiêu hóa và làm giảm tỉ lệ tử vong⁽¹¹⁾. Dù vậy, một nghiên cứu khác của Lubbert cùng cộng sự cho thấy không có sự khác biệt ở cả hai nhóm can thiệp và nhóm chứng về tỉ lệ loại bỏ CRE chiếm cư đường tiêu hóa khi điều trị dự phòng bằng Colistin và Gentamycin. Tuy nhiên, kết quả cấy phân 48 ngày sau đó cho thấy tỉ lệ chủng K. Pneumoniae đề kháng Colistin đã tăng lên 19% và 45% đối với đề kháng Gentamycin ở nhóm điều trị bằng kháng sinh dự phòng, và không có sự gia tăng tỉ lệ đề kháng kháng sinh ở nhóm chứng placebo⁽¹²⁾. Do hiện nay còn lại rất ít kháng sinh để điều trị nhiễm trùng do nhóm CRE, theo khuyến cáo của một số chuyên gia không nên sử dụng các kháng sinh quan trọng (colistin...) để điều trị dự phòng, liệu pháp trên nên xem xét sử dụng cẩn thận cho những trường hợp đặc biệt (người bệnh ghép tạng, hóa trị...).

Vệ sinh thân thể bằng cách tắm chlorhexidine cũng được xem như là một giải pháp hiệu quả trong việc loại bỏ các vi khuẩn đa kháng thường trú trên da và phòng ngừa các loại nhiễm khuẩn bệnh viện (nhiễm khuẩn huyết...). Tắm với chlorhexidine 2% dạng dung dịch hoặc tắm khô với giấy tắm

chlorhexidine 2% được áp dụng hằng ngày ở những bệnh nhân có nguy cơ cao (người bệnh thở máy, nhập ICU, tiêu tiểu không tự chủ, suy giảm miễn dịch...)⁽¹⁾.

Kỹ thuật ghép phân (fecal microbiota transplantation) gần đây cho thấy là một trong những giải pháp triển vọng trong việc loại bỏ các loại vi khuẩn thuộc nhóm CRE thường trú ở ống tiêu hóa. Kỹ thuật ghép phân mang lại hiệu quả trong việc điều trị viêm ruột giả mạc do nhiễm vi khuẩn kỵ khí *C. difficile* và gần đây đã cho thấy hiệu quả trong việc loại bỏ *K. pneumoniae* sinh ESBL thường trú ở ống tiêu hóa ở nhóm bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Những thử nghiệm lâm sàng trong việc áp dụng kỹ thuật ghép phân trong việc loại bỏ CRE thường trú ở ống tiêu hóa đang được thực hiện với nhiều kết quả hứa hẹn. Những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn cần được tiến hành để có thể đưa ra những khuyến cáo an toàn và hiệu quả trong việc áp dụng kỹ thuật này.

Quản lý sử dụng kháng sinh

Quản lý sử dụng kháng sinh đóng vai trò quan trọng và nên được áp dụng vào trong mỗi chương trình can thiệp kiểm soát nhiễm khuẩn. Trong nhiều nghiên cứu cho thấy, tiền sử sử dụng nhiều loại kháng sinh được xem là yếu tố nguy cơ cao của nhiễm CRE. Một nghiên cứu tại Ấn Độ chỉ ra rằng việc áp dụng chương trình quản lý sử dụng kháng sinh hợp lý, bao gồm việc xem xét xuống thang hoặc rút ngắn thời gian sử dụng kháng sinh đã làm giảm tỉ lệ mắc CRE⁽¹³⁾. Tại Israel, việc tuân thủ khi có chỉ định và hạn chế sử dụng kháng sinh nhóm carbapenem

trong các điều trị nhiễm trùng đã mang lại cũng hiệu quả trong việc làm giảm tỉ lệ mắc mới CRE (trong gói giải pháp phòng ngừa gồm nhiều can thiệp; cách ly; ASC)⁽¹⁴⁾.

IV. KẾT LUẬN

Với tỉ lệ tử vong cao và còn rất ít kháng sinh trong điều trị. Hiện nay, vấn đề kiểm soát sự gia tăng của các vi khuẩn đề kháng kháng sinh nói chung và vi nhóm vi khuẩn đường ruột kháng carbapenem (CRE) nói riêng đã trở thành một vấn đề y tế công cộng toàn cầu. Các biện pháp kiểm soát nhiễm khuẩn đã chứng minh là mang lại hiệu quả bao gồm vệ sinh tay, cách ly, phòng ngừa tiếp xúc, kiểm soát môi trường, khử khuẩn/tiệt khuẩn các dụng cụ/thiết bị, tầm soát chủ động, điều trị dự phòng và áp dụng các chính sách quản lý sử dụng kháng sinh. Để thực thi hiệu quả, các biện pháp trên phải được triển khai một cách đồng bộ trên các đối tượng có liên quan, đồng thời phải có các kế hoạch tập huấn nâng cao kiến thức, có các kế hoạch kiểm tra giám sát, tổng hợp số liệu và theo dõi thường xuyên mức độ tuân thủ của nhân viên y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **CDC, Facility Guidance for Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE).** <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/cre/CRE-guidance-508.pdf>, 2015
2. **WHO.** Publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed: WHO, (2017). <https://by.com.vn/uYhEa3>
3. **CDC (2020), Tracking CRE in the United States,**

- <https://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/TrackingCRE.html>
4. **Suwanarat, Nuntra, and Karen C. Carroll.** "Epidemiology and molecular characterization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Southeast Asia." *Antimicrobial Resistance & Infection Control* 5.1 (2016): 1-8
 5. **Schwaber MJ, et al.** Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention. *Clin Infect Dis.* 2011;52(7):848–55
 6. **Kochar S, et al.** Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(5):447–52
 7. **Agodi A, et al.** Containment of an outbreak of KPC-3- producing *Klebsiella pneumoniae* in Italy. *J Clin Microbiol.* 2011;49(11):3986–9
 8. **Weber et al.** Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: Frequency of Hospital Room Contamination and survival on various inoculated surfaces. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36:590-93
 9. **Lerner, A., et al.** "Environmental contamination by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae." *Journal of clinical microbiology* 51.1 (2013): 177-181
 10. **Saidel-Odes L, et al.** A randomized, double-blind, placebocontrolled trial of selective digestive decontamination using oral gentamicin and oral polymyxin E for eradication of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* carriage. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(1):14–9
 11. **Oren I, et al.** Eradication of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae gastrointestinal colonization with nonabsorbable oral antibiotic treatment: a prospective controlled trial. *Am J Infect Control.* 2013;41(12):1167–72
 12. **Lubbert C, et al.** Rapid emergence of secondary resistance to gentamicin and colistin following selective digestive decontamination in patients with KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae*: a single-centre experience. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;42(6):565–70
 13. **Ghafari A, et al.** "Save Antibiotics, Save lives": an Indian success story of infection control through persuasive diplomacy. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2012;1(1):29.
 14. **Borer A, et al.** Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K pneumoniae*. *Am J Infect Control.* 2012;40(5):421–5

CHUYÊN ĐỀ: HỆ THỐNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC: THUẬN LỢI VÀ THÁCH THỨC

Mai Thanh Truyền¹, Nguyễn Phương Liên¹,
Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Phù Chí Dũng¹

I. MỞ ĐẦU

“Quản lý chất lượng bệnh viện là thiết lập một hệ thống đo lường và quản lý công tác chăm sóc, điều trị bệnh nhân theo một cách thức mà có thể cung cấp một chế độ chăm sóc, điều trị tối ưu cho người bệnh”⁽¹³⁾.

Ngày nay, chất lượng bệnh viện nhận được quan tâm rất lớn từ các cấp từ Trung ương đến địa phương, qua các văn bản pháp quy như: Luật, Nghị Định, Thông tư, Quy chế... cụ thể Bộ Y tế ban hành Thông tư 19/2013/TT-BYT “Hướng dẫn thực hiện quản lý chất dịch vụ khám bệnh, chữa bệnh tại bệnh viện”, Thông tư 01/2013/TT-BYT “Hướng dẫn thực hiện quản lý chất lượng xét nghiệm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh”; bộ Tiêu chuẩn kiểm tra chất lượng bệnh viện, một văn bản pháp quy đề cập cụ thể về vấn đề quản lý chất lượng bệnh viện... Bên cạnh đó, Sở Y tế Tp. Hồ Chí Minh đã có những công văn, những khuyến cáo về quản lý chất lượng bệnh viện... Điều này cho thấy vấn đề quản lý chất lượng bệnh viện không còn xa

vời nữa, mà chính là một phần của quản lý bệnh viện, một phần nhiệm vụ của bệnh viện.

Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV. TMHH) từ khi còn là Trung tâm Truyền máu (ngân hàng máu, chưa thực hiện điều trị cho người bệnh) thì từ “chất lượng” đã được biết và quan tâm, các công tác kiểm tra chất lượng (quality control), đảm bảo chất lượng (quality assurance), quản lý chất lượng (quality management) về máu, chúng tôi đã tiếp cận các tiêu chuẩn, hướng dẫn chất lượng của Châu Âu (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare – EDQM), Hiệp hội các Ngân hàng máu Hoa Kỳ (American Association of Blood Banks - AABB)... nhóm tác giả Trần Văn Bé, Nguyễn Tấn Bình đã biên soạn tài liệu về chất lượng như: Tiêu chuẩn & kiểm tra chất lượng trong truyền máu huyết học (NXB Y học, 1999); chương Quản lý chất lượng trong sách Huyết học lâm sàng (NXB Y học)...

Cho nên khái niệm chất lượng không xa lạ với bệnh viện. Từ khi bệnh viện được giao thêm nhiệm vụ điều trị cho người bệnh với sứ mạng là bệnh viện điều trị các bệnh lý huyết học chuyên sâu cho khu vực phía Nam; phòng xét nghiệm tham chiếu về huyết học của khu vực; Ngân hàng cung cấp máu cho toàn bộ các bệnh viện tại Tp. Hồ Chí Minh, Ngân hàng tế bào gốc, từ “chất lượng”

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

Chịu trách nhiệm chính: Mai Thanh Truyền

SĐT: 0918.923.636

Email: maithanhtruyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

luôn gắn với mọi hoạt động và luôn duy trì hoạt động này. Do đó, bên cạnh các vấn đề chuyên môn, bệnh viện rất quan tâm đến vấn đề quản lý và nâng cao chất lượng, nhằm mục đích nâng cao chất lượng phục vụ và chăm sóc người bệnh gắn với mục tiêu chung của ngành là “lấy người bệnh làm trung tâm”. Bệnh viện đã thiết lập được đã tiến hành xây dựng hệ thống quản lý chất lượng theo ISO 9001, hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm theo ISO 15189:2012; Ngân hàng máu theo tiêu chuẩn GMP (Good Manufacturing Practices) Châu Âu; tiêu chuẩn EuroCord, NetCord cho Ngân hàng tế bào gốc. Đây chính là những bước đệm để bệnh viện tiếp tục chinh phục những nấc thang cao hơn trong quản lý chất lượng bệnh viện như bộ tiêu chuẩn JCI- Joint Commission International (tổ chức phi lợi nhuận, thành viên của The Joint Commission (JCI), Cơ quan thẩm định chất lượng y tế Hoa Kỳ), HAS...

II. TỔNG QUAN QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN

Tình hình thế giới^(12,13)

Trong bài báo cáo “Yêu cầu và định hướng công tác quản lý chất lượng bệnh viện ở Việt Nam” của tác giả Lương Ngọc Khuê, chất lượng dịch vụ bệnh viện phải:

- An toàn (Safe)
- Hiệu quả (Effective)
- Người bệnh là trung tâm (Patient-Centered)
- Đúng lúc (Timely)
- Hiệu suất cao (Efficient)

- Công bằng (Equitable)

Tuy nhiên, chỉ nhìn vào một khía cạnh là sai sót y tế, hiện đang là mối quan tâm của toàn thế giới:

- Theo các nhà nghiên cứu y học Mỹ, lĩnh vực y khoa là lĩnh vực có nhiều rủi ro nhất đối với khách hàng. Các chuyên gia y tế Mỹ nhận định “Chăm sóc y tế tại Mỹ không an toàn như người dân mong đợi và như hệ thống y tế có thể, ít nhất 44000 - 98000 người tử vong trong các bệnh viện của Mỹ hàng năm do các sự cố y khoa. Số người chết vì sự cố y khoa trong các bệnh viện của Mỹ, cao hơn tử vong do tai nạn giao thông, Ung thư vú, tử vong do HIV/AIDS là ba vấn đề sức khỏe mà người dân Mỹ quan tâm hiện nay^{10, 8, 9}. Tiếp theo nghiên cứu của Viện Y học Mỹ (Institute of Medicine) các nước như Úc, Anh, Canada,..^(2,5)

- Sự cố y khoa do phẫu thuật: WHO ước tính hàng năm có khoảng 230 triệu phẫu thuật. Các nghiên cứu ghi nhận tử vong trực tiếp liên quan tới phẫu thuật từ 0,4-0,8% và biến chứng do phẫu thuật từ 3-16%. Theo Viện nghiên cứu Y học Mỹ và Úc gần 50% các sự cố y khoa không mong muốn liên quan đến người bệnh có phẫu thuật.

- Sự cố y khoa liên quan tới nhiễm khuẩn bệnh viện: WHO công bố NKBV từ 5-15% người bệnh nội trú và tỷ lệ NKBV tại các khoa điều trị tích cực từ 9-37%; Tỷ lệ NKBV chung tại Mỹ chiếm 4,5%. Năm 2002, theo ước tính của CDC tại Mỹ có 1,7 triệu người bệnh bị NKBV, trong đó 417,946 người bệnh NKBV tại các khoa hồi sức tích cực (24,6%)

Chất lượng dịch vụ bệnh viện ở Việt Nam: Chưa có báo cáo chính thức sai sót chuyên môn, nhưng không đồng nghĩa là không có. Sai sót chỉ được phản ánh qua báo đài, qua bức xúc của người bệnh/thân nhân người bệnh...

Nguyên nhân(21, 20, 13):

- Đặc điểm, môi trường bệnh viện
- + Quá tải
- + Đa dạng
- + Biến thiên, không đồng nhất
- + Tốc độ nhanh
- + Áp lực cao (áp lực môi trường vật lý, môi trường công việc...)
- + Tốc độ thay thế nhân viên do nghỉ việc
- + Chịu chi phối bởi nhiều luật
- + Lương thấp
- Nguồn lực: rất thiếu
- + Cơ sở hạ tầng
- + Thiếu nhân lực
- + Tài chính
- Kết quả đầu ra
- + Vẫn còn bệnh thành tích: tử vong -> nặng xin về, chuyển viện bệnh giai đoạn cuối.
- + Tai biến – sai sót: chưa báo cáo và phân tích đầy đủ.

+ Chi phí – hiệu quả (xu hướng lạm dụng thuốc, cận lâm sàng và khó kiểm soát)

Hậu quả: Với những đặc điểm trên, nếu nhà quản lý bệnh viện không chú trọng triển khai các hoạt động quản lý chất lượng hiệu quả thì bệnh viện sẽ (2):

- Dễ thất bại trong thực hiện các dịch vụ chăm sóc người bệnh
- Dễ gây lãng phí
- Dễ gây sai sót, tai biến
- Và những sai lầm có thể diễn ra:

+ Chưa thật sự xem người bệnh là khách hàng, cho nên chưa lấy họ làm “trung tâm”

+ Thời gian chờ quá lâu, người bệnh phải lặp lại trả lời nhiều câu hỏi giống nhau

+ Thiếu thông tin hướng dẫn về các quy trình; không giải thích thời gian chờ cho người bệnh

+ Không phục vụ các nhu cầu khác của người bệnh và thân nhân người bệnh

+ Không có biện pháp giải quyết các than phiền của người bệnh

+ Thiếu những hoạt động chăm lo nhân viên

III. NHỮNG YÊU CẦU TRIỂN KHAI TRONG HOẠT ĐỘNG QUẢN LÝ CHẤT LƯỢNG BỆNH VIỆN

Mục tiêu(1, 11)

- Tốt hơn (Better)
- Nhanh hơn (Faster)
- An toàn hơn (Safer)
- Rẻ hơn (Cheaper)
- HÀi lòng hơn (more Satisfied)

Các biện pháp các bệnh viện đã áp dụng tại Việt Nam(1, 2, 8, 9, 11, 13, 14):

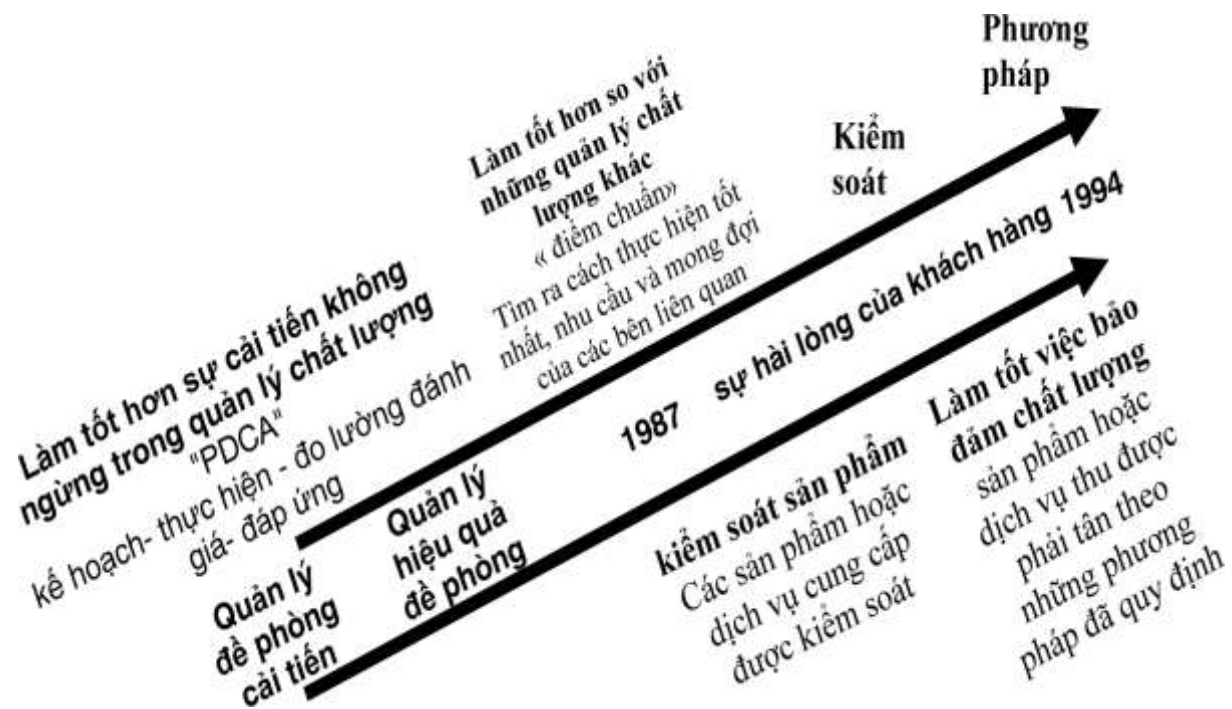
Áp dụng toàn bệnh viện: quản lý chất lượng đồng bộ và cải tiến chất lượng liên tục (TQM/CQI), hoặc theo tiêu chuẩn ISO 9001... hướng đến các chuẩn thiết yếu của JCI, HAS

• Phần đầu đạt các chứng nhận đối với những lĩnh vực có tiêu chuẩn chất lượng chuyên ngành:

- Xét nghiệm ISO 15189
- Các tiêu chuẩn nhà thuốc bệnh viện
- Tiêu chuẩn ngành (tiêu chuẩn của Bộ Y tế)

Bảng 1. Sự cố y khoa tại Mỹ và các nước phát triển^(12,19)

Nghiên cứu	Năm	Số NB NC	Số sự cố	Tỷ lệ (%)
Mỹ (Harvard Medical Practice Study)	1989	30.195	1133	3,8
Mỹ (Utah-Colorado Study)	1992	14.565	475	3,2
Mỹ (Utah-Colorado Study)	1992	14.565	787	5,4
Úc (Quaility in Australia Health Case Study)	1992	14,179	2353	16,6
Úc (Quaility in Australia Health Case Study)	1992	14,179	1499	10,6
Anh	2000	1014	119	11,7
Đan Mạch	1998	1097	176	9,0



Hình 1. Sự thay đổi về quy trình chất lượng theo thời gian

- Phát triển chuyên môn – kỹ thuật: Trên cơ sở mô hình bệnh tật và tử vong của bệnh viện

Bảng 2. Một số mô hình quản lý chất lượng đang được áp dụng

Mô hình	Mục tiêu	Đối tượng áp dụng
Quản lý chất lượng toàn diện theo tiêu chuẩn Nhật Bản (Total Quality Management - TQM)	Cải thiện, đảm bảo và nâng cao chất lượng sản phẩm, dịch vụ. Mục tiêu không chỉ là chất lượng mà cả chi phí, sự phân phối, sự an toàn,...	Tổ chức sản xuất, dịch vụ, đào tạo, nghiên cứu, tiếp thị, quản trị hành chính, ...
Bộ tiêu chuẩn ISO 9000 (International Organization for Standardization)	Bộ chuẩn mục để đánh giá chứng nhận sự phù hợp của các tổ chức sản xuất, dịch vụ, hệ thống quản lý các tổ chức sản xuất, dịch vụ	Mọi tổ chức, đặc biệt tổ chức mong muốn nâng cao sự thoả mãn của khách hàng
Điều kiện thực hành sản xuất tốt (GMP - Good Manufacturing Practices)	Hệ thống quản lý an toàn thực phẩm, dược phẩm	Tổ chức sản xuất thực phẩm, dược phẩm, mỹ phẩm, thiết bị y tế
Hệ thống phân tích mối nguy và điểm kiểm soát tới hạn (Hazard Analysis Critical Control Points - HACCP)	Hệ thống kiểm soát an toàn thực phẩm, quản lý phòng ngừa sự cố rủi ro, phân tích các mối nguy đối với thực phẩm	Tổ chức sản xuất, chế biến thực phẩm
Hệ thống quản lý môi trường ISO 14000	Định hướng và kiểm soát mọi hoạt động của một tổ chức có khả năng gây ra các tác động tới môi trường xung quanh	Tổ chức muốn quản lý môi trường cho đơn vị mình tốt hơn
Hệ thống quản lý An toàn sức khỏe nghề nghiệp (Occupational Health Safety Assessment Series- OHSAS 18001)	Ngăn ngừa tai nạn, bảo vệ sức khỏe người lao động cũng như giúp doanh nghiệp thực hiện đúng các tiêu chuẩn và qui định của pháp luật về an toàn lao động	Tổ chức có sử dụng người lao động
Hệ thống quản lý tích hợp	Hệ thống ISO 9000, ISO 14000, HACCP, OHSAS 18001 phối hợp với nhau	Tổ chức đã áp dụng hệ thống ISO hoàn chỉnh
ISO/IEC 17025, Tiêu chuẩn Nhật Bản.	Chuẩn quốc tế chứng nhận khả năng của phòng thử nghiệm và hiệu chuẩn	Phòng thí nghiệm, thử nghiệm
Giải thưởng Chất lượng Quốc gia Mỹ (Malcolm Baldrige - MBA)	Xét thưởng dựa trên các tiêu chí đánh giá về đảm bảo chất lượng	Tổ chức sản xuất, dịch vụ, doanh nghiệp nhỏ, tổ chức giáo dục, y tế
Hệ thống Six sigma	Cải tiến quy trình dựa trên thống kê nhằm giảm thiểu tỷ lệ sai sót hay khuyết tật	Tổ chức sản xuất, dịch vụ,
Phương pháp 5S Nhật Bản	Cải tiến một tổ chức đi vào nề nếp	Mọi tổ chức
Nhóm chất lượng Nhật Bản QC	Nhóm các nhân viên tình nguyện được hình thành để giải quyết các vấn đề liên quan đến chất lượng.	Tổ chức muốn có phong cách làm việc theo nhóm
Triển khai chức năng chất lượng (Quality Function Deployment - QFD)	Phát triển một phương pháp kiểm tra chất lượng, hướng đến sản phẩm đạt yêu cầu của khách hàng một cách cao nhất	Tổ chức sản xuất
Quản lý nguồn nhân lực thúc đẩy sự phát triển về chất lượng	Quản lý yếu tố sống còn (nhân lực) của sự tồn tại và phát triển tổ chức	Mọi tổ chức
Quản lý chi phí chất lượng (Quality Cost Management)	Kiểm soát các chi phí liên quan đến chất lượng.	Tổ chức sản xuất, dịch vụ có đầu tư

Những yêu cầu cần thiết trong hoạt động quản lý chất lượng bệnh viện^(11,13):

1. Quản lý và sử dụng có hiệu quả nguồn lực:

- Bệnh viện phải xây dựng đề án nhân sự phù hợp với thực tế bệnh viện và phải có kế hoạch chủ động bổ sung nguồn nhân lực đáp ứng nhu cầu khám chữa bệnh

- Hoạt động tuyển chọn, đào tạo sau tuyển chọn: đáp ứng yêu cầu phát triển của bệnh viện

- Tổ chức chương trình, đào tạo học hỏi liên tục: nâng cao chất lượng phục vụ, hài lòng khách hàng...

- Đánh giá, kiểm tra tay nghề về chuyên môn và quản lý

- Bố trí công việc hợp lý, xây dựng các mô tả công việc chi tiết cho từng đối tượng.

Ví dụ: thiết kế công nghệ giao tiếp cho quá trình khám bệnh...

- Giữ chân nhân viên: Chế độ lương, thưởng; Môi trường làm việc; Môi trường học tập; Môi trường nghiên cứu; Môi trường giảng dạy; Mối quan hệ giữa lãnh đạo với nhân viên, giữa các nhân viên với nhau, giữa nhân viên y tế và người bệnh/thân nhân người bệnh...

- Động viên – Khen thưởng; Ghi nhận kịp thời; Khen thưởng đột xuất

2. Phát triển cơ sở hạ tầng

3. Đầu tư các trang thiết bị

4. Xây dựng quy trình – phác đồ chuẩn

- Cập nhật và chuẩn hóa các quy trình; Phác đồ điều trị thống nhất trên y học chứng cứ; Quy trình kỹ thuật điều dưỡng/an toàn người bệnh; Phổ biến/huấn luyện; Triển khai thực hiện; Giám sát thực hiện; Ứng dụng y

học chứng cứ vào bệnh viện; Nội dung chăm sóc phải trên cơ sở y học chứng cứ, triển khai ứng dụng vào thực tế đảm bảo: Chứng cứ khoa học tốt nhất, Kinh nghiệm lâm sàng, Sự lựa chọn của người bệnh, Vận dụng nguyên lý quản lý nguy cơ vào quản lý an toàn người bệnh, Thực hiện đúng theo các khuyến cáo của ngành. Ví dụ các khuyến cáo của Sở Y tế Tp. Hồ Chí Minh như: An toàn người bệnh; Phác đồ điều trị; Đảm bảo chất lượng xét nghiệm...

5. Xây dựng môi trường bệnh viện an toàn và thân thiện

- An toàn người bệnh: 1 trong những ưu tiên hàng đầu trong chương trình QLCL BV, lồng ghép trong mọi hoạt động chuyên môn

- Đưa nội dung an toàn vào phác đồ của BS, quy trình kỹ thuật của ĐD

- Huấn luyện các chuyên đề ưu tiên về ATNB: an toàn sử dụng thuốc, an toàn phẫu thuật

- Tổ chức học từ sai sót (bản tin an toàn NB), TWI (Training Within Industry, tạm dịch là Đào tạo Trong Công nghiệp)

6. Triển khai chương trình chăm sóc toàn diện:

7. Bệnh viện liên kết với nhau qua các hợp đồng pháp lý

- Các đơn vị khoa/phòng có thể liên kết với các đơn vị khác chăm sóc dinh dưỡng, vật lý trị liệu, tâm lý cho người bệnh...

8. Ứng dụng công nghệ thông tin (CNTT)

- CNTT là công cụ để giảm thời gian chờ, chống nhầm lẫn, tránh hỏi NB lặp đi lặp lại nhiều lần...

- CNTT là công cụ “nhắc”, công cụ “cưỡng ép”

- CNTT là công cụ giám sát chất lượng

- CNTT là công cụ chuyển “dữ liệu” thành “thông tin” hỗ trợ ra quyết định

- Triển khai các chương trình ứng dụng CNTT:

- Quản lý HSBA

- Quản lý dược Quản lý kho y dụng cụ

- Trả kết quả qua mạng

- Quản lý phẫu thuật, thủ thuật

- Quản lý nhân sự

- Quản lý đào tạo

- Viện phí

- Quản lý tài chính

- Quản lý kê đơn

- Thông tin

9. Làm việc theo nhóm, khuyến khích các ý tưởng sáng tạo

- Nhiều thuận lợi khi tổ chức làm việc theo nhóm trong cải tiến chất

- Ý tưởng sáng tạo: xuất phát từ những khó khăn liên quan trực tiếp đến chăm sóc NB

- Hình thành quy trình sáng tạo: đóng góp và sớm thành sản phẩm

- Huấn luyện phương pháp, công cụ quản lý chất lượng cho cán bộ chủ chốt các khoa, phòng

- Nghiên cứu chất lượng: lượng giá chất lượng chăm sóc tại các khoa (làm quen PDCA)

- Tổ chức huấn luyện phương pháp Quản lý nguy cơ lâm sàng và ATNB cho tất cả nhân viên các khoa/phòng

- Huấn luyện các phương pháp cơ bản về cải tiến chất lượng cho cán bộ chủ chốt

- Nhóm nghiên cứu chất lượng

10. Cải thiện môi trường và điều kiện làm việc cho nhân viên

- Phân bổ nguồn lực hợp lý cho hoạt động cải tiến chất lượng bệnh viện

- Ưu tiên cải tạo cơ sở hạ tầng, trang thiết bị liên quan đến ATNB

- Chăm lo điều kiện làm việc và đời sống cho nhân viên:

11. Cam kết và quyết tâm của lãnh đạo bệnh viện cải tiến chất lượng bệnh viện

- Xác định nội dung, mục tiêu QLCLBV, BV cần tập trung những vấn đề ưu tiên để nâng cao chất lượng

- Xác định nguồn lực dành cho hoạt động cải tiến chất lượng

- Chuyển tải nội dung QLCLBV thành chương trình hành động cụ thể của BV

- Tổ chức giám sát chất lượng, lãnh đạo bệnh viện chủ trì giao ban chuyên đề về chất lượng với từng khoa, phòng

- Tổ chức lấy ý kiến phản hồi về các hoạt động hỗ trợ của lãnh đạo bệnh viện cho hoạt động cải tiến chất lượng bệnh viện.

IV. THỰC TẾ ÁP DỤNG HTQLCL TẠI BVTMHH

Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV.TMHH) là bệnh viện đầu ngành về huyết học khu vực phía Nam và cả nước. Bên cạnh vấn đề chuyên môn, BV.TMHH luôn đặt vấn đề chất lượng lên hàng đầu trong mọi lĩnh vực hoạt động. Cùng với sự quyết tâm của Ban Giám đốc, Bệnh viện đã kiên trì và không ngừng nỗ lực một cách đồng bộ hướng đến đạt chuẩn chất lượng trong nước và quốc tế, bao gồm: Phân đầu đạt mức > 4,5 theo Bộ tiêu chí chất lượng bệnh viện, Tầm nhìn đến năm 2020 -2025, bệnh viện tiếp tục chinh phục những nấc thang cao hơn trong quản lý chất lượng bệnh viện như đạt tiêu chuẩn JCI - Joint Commission International của tổ chức giám định chất lượng bệnh viện của Mỹ, nâng cao chất lượng dịch vụ y tế ngang tầm hệ thống các nước tiên tiến trong khu vực ASEAN⁽⁶⁾.

Hệ thống quản lý chất lượng bệnh viện ISO 9001:2015

Năm 2014 đến nay, BV.TMHH áp dụng và duy trì chứng nhận ISO 9001, trên cả ba

lĩnh vực: Khám chữa bệnh, Ngân hàng máu, Ngân hàng Tế bào gốc.

Việc áp dụng tiêu chuẩn ISO 9001 trong công tác quản lý đã giúp BV xây dựng được các quy trình làm việc rõ ràng, phân định rõ trách nhiệm của từng khoa/ phòng/ nhân viên trong thực hiện công tác. Qua đó, giúp nhân viên bệnh viện hiểu rõ vai trò, biết rõ trách nhiệm và quyền hạn hơn. Kiểm soát được chất lượng sản phẩm, dịch vụ, chất lượng và hiệu quả công việc. Nhân viên được đào tạo, huấn luyện tốt hơn, chuyên nghiệp hơn. Các hoạt động luôn hướng đến khách hàng, luôn cải tiến để cung cấp sản phẩm, dịch vụ thỏa mãn yêu cầu khách hàng. Đặc biệt bệnh viện đã triển khai và áp dụng phần mềm quản lý hệ thống chất lượng trực tuyến, nhằm tiết kiệm chi phí, giảm giấy tờ khắc phục một trong những thách thức khi xây dựng ISO 9001; phù hợp yêu cầu công nghệ thông tin hóa trong quản lý.

Hệ thống quản lý chất lượng xét nghiệm ISO 15189:2012

Hướng đến việc tăng cường triển khai hoạt động đảm bảo chất lượng xét nghiệm và đảm bảo an toàn người bệnh; trên cơ sở những quy định pháp lý hiện hành và những khuyến cáo của Sở Y tế trong hoạt động quản lý chất lượng khám bệnh, chữa bệnh, Bệnh viện Truyền máu Huyết học đã xây dựng và triển khai hệ thống quản lý chất lượng phòng xét nghiệm theo ISO 15189:2012 tại các khoa xét nghiệm của bệnh viện.

Từ tháng 10/2016, bệnh viện Truyền máu Huyết học đã vinh dự đón nhận chứng chỉ công nhận ISO 15189:2012 cho tất cả các lĩnh vực: **Huyết học – Hóa sinh – Vi sinh – Sinh học – Giải phẫu bệnh**. Sau gần hai năm kể từ ngày được công nhận, tập thể cán bộ - nhân viên bệnh viện TMHH luôn không ngừng duy trì và cải tiến hệ thống nhằm nâng cao chất lượng dịch vụ xét nghiệm. Hệ thống tiếp tục duy trì và mở rộng.



Hình 2. Chứng chỉ công nhận HTQLCL ISO 15189:2012 BV.TMHH

Hệ thống quản lý chất lượng NHM theo chuẩn EU-GMP

Ngày 05/4/2019, bệnh viện Truyền máu Huyết học long trọng đón nhận Giấy chứng nhận EU-GMP Cơ quan An toàn thực phẩm & Y tế Áo thuộc Bộ Y tế Cộng hòa Áo (Austrian Agency for Health and Food Safety - AGES). Để có được thành quả như

ngày hôm nay, NHM-BVTMHH đã trải qua quá trình tìm tòi học hỏi trong, ngoài nước với sự quyết tâm của lãnh đạo và nỗ lực của tập thể nhân viên, hỗ trợ các cấp lãnh đạo, các cơ quan, công ty. Đây chính là tiền đề Ngân hàng máu vươn cao và vươn xa hơn trong tương lai.



Hình 3: Chứng nhận EU-GMP ngân hàng máu, BVTMHH

Quản lý chất lượng bệnh viện theo 83 tiêu chí của Bộ Y tế

Bộ tiêu chí đã cung cấp một công cụ đo lường rõ ràng, minh bạch, cần thiết để lãnh

đạo bệnh viện có thể định lượng được chất lượng bệnh viện. Sự phân chia các mức độ của từng tiêu chí đã cụ thể hoá và lượng hoá

cho việc đánh giá, đồng thời xác định được vấn đề ưu tiên để giải quyết.

Muốn có chất lượng tốt đòi hỏi phải chỉnh chu từng việc nhỏ. Phải có sự phối hợp đồng bộ của rất nhiều các khâu liên quan: trình độ chuyên môn, kỹ năng của đội ngũ y bác sĩ, quy trình chuẩn đoán, quy trình điều trị, hướng dẫn chăm sóc, kiểm soát chất lượng trang thiết bị, kiểm soát chất lượng vật tư y tế, thuốc... phải được quản lý một cách chặt chẽ và phải thể hiện bằng văn bản với những minh chứng rằng những quy trình công việc được tuân thủ một cách nghiêm túc⁽¹⁾.

Thiết lập - Văn hoá an toàn người bệnh và đặt người bệnh làm trung tâm, đảm bảo quyền người bệnh.

Cải thiện - Sự hài lòng của người bệnh qua các dịch vụ khám chữa bệnh.

Chuẩn hoá - Quy trình chuyên môn, nâng cao chất lượng chuyên môn, kỹ thuật.

Ngăn ngừa - Rủi ro trong y khoa, đảm bảo an toàn người bệnh.

Với việc áp dụng nhiều biện pháp và đầu tư cho quản lý chất lượng, cải tiến chất lượng hiệu quả đã giúp cho BV. TMHH đạt kết quả đánh giá chất lượng theo 83 tiêu chí của Bộ Y tế năm 2021 là 4,21 điểm, tăng đều theo các năm. Với kết quả này, BV. TMHH tự hào nằm trong top 10 bệnh viện có xếp hạng cao nhất và nhận được bằng khen của Sở Y tế TP. HCM về tiêu chuẩn vàng trong chất lượng khám chữa bệnh.

V. NHỮNG THUẬN LỢI VÀ THÁCH THỨC

5.1. Thuận lợi:

- Tại TPHCM chất lượng bệnh viện rất được quan tâm, cái nôi chất lượng của ngành y tế, SYT TPHCM rất quan tâm nâng cao chất lượng tại bệnh viện, số hóa công tác

quản lý, công tác chất lượng tại các bệnh viện.

- Sự quan tâm của Ban giám đốc bệnh viện, xác định quản lý chất lượng là nhiệm vụ trọng tâm trong mọi hoạt động: điều trị, xét nghiệm, ngân hàng máu, ngân hàng tế bào gốc...

- Cơ sở vật chất mới, trang thiết bị mới
- Nền tảng các tiêu chuẩn ISO, GMP...

JCI

Cụ thể:

- Tiếp tục duy trì và cải tiến hệ thống quản lý chất lượng bệnh viện theo tiêu chuẩn ISO 9001:2015, ISO 15189:2012 với mục tiêu tăng tính hiệu quả và tinh gọn hệ thống.

- Không ngừng cải tiến chất lượng khám chữa bệnh và chất lượng phục vụ hướng đến sự hài lòng của người bệnh, duy trì điểm chất lượng bệnh viện theo Bộ tiêu chí của Bộ Y tế năm 2021 4,21/5 và phấn đấu 2022 đạt 4,4/5 nhóm 5 các bệnh viện tại TPHCM.

- Tăng cường các hoạt động đảm bảo an toàn người bệnh, nâng cao hiệu quả của các hệ thống báo cáo sự cố, phòng ngừa rủi ro tại bệnh viện.

- Bệnh viện phấn đấu đạt chứng nhận GMP huyết tương của Ngân hàng máu trong năm 2018, mở rộng ngân hàng máu đạt chuẩn GMP, xây dựng ngân hàng máu mới công suất 1 triệu đơn vị/năm chuẩn quốc tế.

- Triển khai và ứng dụng công nghệ thông tin trong công tác quản lý chất lượng bệnh viện, hướng tới xây dựng bệnh viện thông minh.

- Bệnh viện mới đi vào hoạt động từ tháng 7/2021 tại Cụm Y tế Tân Kiên, Bình Chánh với cơ sở vật chất hiện đại, tiên tiến, xứng tầm khu vực được thiết kế theo tiêu chuẩn JCI quốc tế. Theo chuẩn 3H “Hospital – Hotel – Home”.

5.2. Thách thức:

- Diễn biến phức tạp của đại dịch vẫn còn, ảnh hưởng đến ngành y tế nói chung, bệnh viện truyền máu huyết học nói riêng.

- Cơ sở điều trị mới còn nhiều hạng mục chưa hoàn thiện, xa trung tâm nên khó khăn trong việc đi lại của NB và nhân viên.

- Chính sách thay đổi, diễn biến vừa rồi của ngành ít nhiều ảnh hưởng đến tâm lý của đội ngũ nhân viên y tế

- Tình hình thiếu thuốc, hóa chất
- Tự chủ tài chính
- Nhân viên y tế nghỉ việc
- Số hóa ngành y tế

5.3. Giải pháp: Bệnh viện đã xác định các giải pháp và nguồn lực cần thiết như sau:

- “PHẦN CỨNG” của bệnh viện bao gồm: Tài sản, trang thiết bị, nguyên vật liệu, tiền bạc... là phần vật chất cần thiết của bất kỳ tổ chức nào- người ta còn gọi nó là phần “Lượng” của bệnh viện.

- PHẦN MỀM” bao gồm: Các thông tin, các phương pháp công nghệ, phương pháp quản lý điều hành, các chủ trương chính sách, cơ chế kiểm tra, kiểm soát ... Đây là phần “Chất ” quan trọng, có tính chất quyết định khả năng quản lý một bệnh viện.

- “PHẦN CON NGƯỜI” (nguồn nhân lực) bao gồm: mọi người trong bệnh viện (nhà lãnh đạo, nhà quản lý và các nhân viên...) là nguồn lực quan trọng nhất trong tất cả các nguồn lực của bệnh viện.

- Xác định chính xác mô hình quản lý chất lượng bệnh viện: Chọn mô hình quản lý chất lượng bệnh viện phù hợp với thực tiễn đơn vị, về: Phương tiện tổ chức; nguồn lực cam kết; phân định trách nhiệm; để đảm bảo: chất lượng và sự an toàn cho các sản phẩm và dịch vụ.

- Gia tăng không ngừng sự hài lòng của "khách hàng" (nội bộ lẫn bên ngoài) thông qua cải tiến liên tục.

1. Mục tiêu cụ thể:

- Tiếp tục duy trì các hệ thống chất lượng hiện có: ISO 9001, ISO 15189, EU-GMP, ASIA CORD.

- Duy trì và cải tiến NHM chuẩn EU-GMP, nền tảng xây dựng NHM mới, đạt chuẩn EU-GMP.

- Xây dựng NHTBG đạt chuẩn NETCORD, EUROCORD

- Bệnh viện áp dụng và đạt chuẩn JCI.

- Số hóa mọi hoạt động bệnh viện: quản lý, điều hành, hoạt động chất lượng, bệnh án điện tử.

- Duy trì cơ sở vật chất bệnh viện tại địa chỉ mới luôn hiện đại, tiện nghi, thân thiện, “Xanh-Sạch-Đẹp”. Xứng đáng tiêu chí “3H: HOSPITAL-HOME-HOTEL”.

VI. KẾT LUẬN

Quản lý chất lượng là một hành trình dài, đòi hỏi các cơ sở y tế phải không ngừng nỗ lực và cải tiến để đem đến những dịch vụ chăm sóc tốt nhất cho người bệnh. Quản lý chất lượng tốt sẽ đảm bảo cung cấp được các dịch vụ có chất lượng hướng đến sự an toàn làm hài lòng khách hàng bên ngoài là người bệnh và khách hàng bên trong là nhân viên y tế.

HTQLCL của BV bước đầu đã có những thành tích nhất định, tuy nhiên còn rất nhiều khó khăn phía trước. Dù vậy, với sự nỗ lực, quyết tâm đồng lòng của lãnh đạo và tập thể cán bộ công nhân viên BV.TMHH, chúng tôi tin rằng trong tương lai không xa Bệnh viện sẽ đạt được những thành quả trong việc cung cấp những sản phẩm, dịch vụ khám chữa bệnh tốt nhất để trở thành một trong những bệnh viện hiện đại hàng đầu trong cả nước, mang đến các dịch vụ khám chữa bệnh chất

lượng cao, đạt tiêu chuẩn quốc tế, xứng tầm các nước trong khu vực, đó cũng là niềm tin và hy vọng về một tương lai tốt đẹp của ngành y tế, hướng đến là bệnh viện cung ứng dịch vụ y tế cao cấp của Thành phố và khu vực ASEAN. Đúng phương châm: “**Bền vững – Tận tâm – Hiệu quả**”.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2016), Các thực hành tốt quản lý chất lượng và an toàn người bệnh tại một số bệnh viện Việt Nam.
2. **Bộ Y tế** (2014), An toàn người bệnh, NXB Y học.
3. **Brian Hurwitz, Aziz Sheikh** (2009), Health care errors and patient safety, Blackwell Publishing Ltd.
4. **Committee on quality of health care in America, Institute of Medicine, Korn LT, Corrigan JM, Donaldson MS** (2000). “To errors is human: Building a safer health system”. This report can be viewed on line at <http://books.nap.edu/books/0309068371/index4x.html>.
5. **John Sandars** (2007), ABC of Patient Safety, Blackwell Publishing Ltd.
6. **Mai Thanh Truyền và CS** (2017), Quá trình áp dụng hệ thống quản lý chất lượng ISO 9001:2015 tại bệnh viện Truyền máu huyết học, Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh (24-32).
7. **Ngô Phúc Hạnh**, (2011), Giáo trình Quản lý chất lượng, NXB KHKT.
8. **Trường Đại học Y tế Công cộng**, (2010), Quản lý chất lượng bệnh viện, NXB Lao động Xã hội.
9. **Trường Đại học Y tế Công cộng**, (2010), Nguyên lý quản lý bệnh viện, NXB Lao động Xã hội.
10. **TCVN ISO 9001:2015**, (2016), Hệ thống quản lý chất lượng – Các yêu cầu.
11. **Tăng Chí Thượng** (2014), 10 điều kiện cần cho hoạt động quản lý chất lượng bệnh viện, NXB Y học.
12. **Tăng Chí Thượng** (2015), Tại sao phải xem an toàn người bệnh là ưu tiên hàng đầu trong quản lý chất lượng bệnh viện, NXB Y học.
13. **Tăng Chí Thượng** (2015), Làm thế nào để triển khai hiệu quả hoạt động an toàn người bệnh tại các bệnh viện, NXB Y học.
14. **Trịnh Thị Lý** (2012), Nghiên cứu mô hình quản lý chất lượng bệnh viện và đề xuất giải pháp áp dụng ở Hải Phòng, Y học thực hành (817), số 4.
15. **WHO** (2002), Good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-sixth report. Geneva, WHO Technical Report Series, No. 902, Annex 6.
16. **WHO** (2006), Quality of care: a process for making strategic choices in health systems, http://www.who.int/management/quality/assurance/QualityCare_B.Def.pdf
17. **WHO** (2003), What are the best strategies for ensuring quality in hospitals?
18. **WHO** (2012), Patient Safety Research A guide for developing training programmes.
19. **WHO** (2009), WHO Guidelines for Safe Surgery 2009
20. **WHO** (2009), Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety Version 1.1, Final Technical Report January 2009.
21. **WHO** (2011), Patient Safety curriculum guide. Multi-professional Edition, 2011.

MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM THIẾU MÁU VÀ MỘT SỐ CHỈ SỐ VIÊM CỦA BỆNH NHÂN THIẾU MÁU DO BỆNH LÝ MẠN TÍNH (ACD) TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Chí Thành¹, Nguyễn Thị Lết¹, Phạm Thị Thanh Nga¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả mối tương quan giữa đặc điểm thiếu máu với một số chỉ số đánh giá tình trạng viêm của bệnh nhân thiếu máu do viêm mạn tính tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 5 năm 2020 đến tháng 9 năm 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu, gồm 122 bệnh nhân chẩn đoán thiếu máu do viêm mạn tính theo tiêu chuẩn của Weiss Guenter (2005). **Kết quả:** trong nhóm bệnh nhân ACD nói chung, các chỉ số viêm càng tăng thì số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin càng giảm, tương quan ở mức độ thấp. Trong nhóm bệnh nhân ACD có khối u và bệnh lý ác tính, mức độ các chỉ số viêm càng tăng thì số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin càng giảm, tương quan mức độ thấp và vừa. Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là suy tim sung huyết, nồng độ CRP tương quan nghịch ở mức vừa với số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin. **Kết luận:** Số lượng hồng cầu và nồng độ huyết sắc tố có tương quan nghịch tùy mức độ với một số chỉ số đánh giá tình trạng viêm ở bệnh nhân thiếu máu do viêm mạn tính.

Từ khóa: Thiếu máu do viêm mạn tính, chỉ số viêm.

SUMMARY

Study objective: describing hematological test of Anemia of chronic disease patients at Ha Noi Medical university hospital from May 2020 to September 2021. **Subjects and method:** A descriptive cross-sectional, prospective study with 122 ACD patients were diagnosed by Weiss Guenter criteria. **Research results:** in the general group of ACD patients, the higher the level of inflammation, the lower the red blood cell count and hemoglobin concentration, the correlation is low. In the group of ACD patients with tumors and malignancies, the higher the degree of inflammation, the lower the red blood cell count and hemoglobin concentration, the low and moderate correlation. In the group of ACD patients whose main disease was congestive heart failure, CRP levels were moderately inversely correlated with red blood cell count and hemoglobin concentration. **Conclusion:** The number of red blood cells and the hemoglobin level are negatively correlated with some indicators of inflammation in patients with anemia due to chronic inflammation.

Keywords: Anemia of chronic disease, inflammation indices.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu do viêm mạn tính, còn được gọi là thiếu máu do bệnh mạn tính (ACD - Anemia of chronic disease), là thiếu máu phổ

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Chí Thành

SĐT: 0968.460.593

Email: dr.chithanhnguyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

biến thứ hai sau thiếu máu thiếu sắt và thường được quan sát thấy trong các bệnh viêm mạn tính như: nhiễm trùng, ung thư, bệnh lý tự miễn, bệnh thận mạn tính, suy tim sung huyết...

Thiếu máu do viêm mạn tính là thiếu máu không đặc hiệu nên gây khó khăn trong chẩn đoán xác định. Hiện nay khó có thể xác định tỷ lệ lưu hành của thiếu máu do viêm mạn tính. Theo một vài nghiên cứu trên thế giới cho thấy trong tổng số các trường hợp thiếu máu ước tính có khoảng 42% là thiếu máu do viêm mạn tính¹, thiếu máu ở bệnh thận mạn tính là 47,7%², thiếu máu ở bệnh suy tim sung huyết là 37,2%³. Một vài nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân có khối u là 53,9%, tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân HIV là 34,8%^{4,5}.

Trên lâm sàng, thiếu máu do viêm mạn tính thường bị bỏ sót hoặc chẩn đoán nhầm với thiếu máu thiếu sắt (IDA- Iron deficiency anemia). Đặc biệt trong các trường hợp thiếu máu do viêm mạn tính kèm thiếu sắt (ACD/ID).

Để đóng góp thêm vào những hiểu biết về đặc điểm huyết học của thiếu máu trong bệnh viêm mạn tính, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả mối tương quan giữa đặc điểm thiếu máu và chỉ số viêm của bệnh nhân thiếu máu do bệnh lý mạn tính tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 122 bệnh nhân thiếu máu do viêm mạn tính tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 05/2020 đến tháng 09/2021.

- Bệnh nhân được chẩn đoán là thiếu máu do viêm mạn tính theo tác giả Weiss Guenter (2005)⁶:

✓ Được chẩn đoán mắc một trong các bệnh mạn tính: viêm và nhiễm trùng mạn tính, khối u và bệnh lý ác tính, bệnh lý tự miễn, suy tim sung huyết, suy thận mạn tính.

✓ Có thiếu máu

✓ Độ bão hòa transferrin <16%

✓ Ferritin huyết thanh > 100 ng/mL (không kèm thiếu sắt);

hoặc ferritin huyết thanh 30-100 ng/mL và chỉ số sTfR/logFerritin >2 (có kèm thiếu sắt)

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Thiếu máu do tan máu hoặc ức chế tủy (dùng thuốc), do mất máu cấp tính, ung thư di căn xâm lấn tủy, bệnh gan, bệnh hemoglobin, Thalassemia; Phụ nữ mang thai và cho con bú.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Chọn mẫu và cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu 122 bệnh nhân.

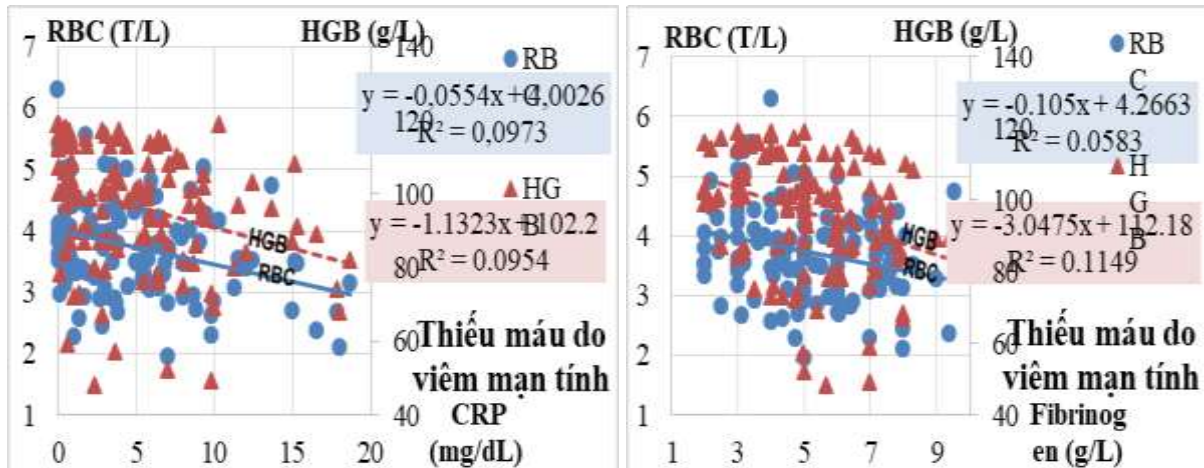
Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 20.0.

Đạo đức nghiên cứu: Các thông tin khai thác trong bệnh án hoàn toàn giữ bí mật và được sự đồng ý của Ban lãnh đạo Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tìm hiểu mối tương quan giữa đặc điểm thiếu máu và tình trạng viêm ở bệnh nhân có bệnh mạn tính lần lượt qua mối tương quan giữa RBC, HGB với nồng độ CRP và fibrinogen, kết quả được trình bày ở các đồ thị dưới đây.

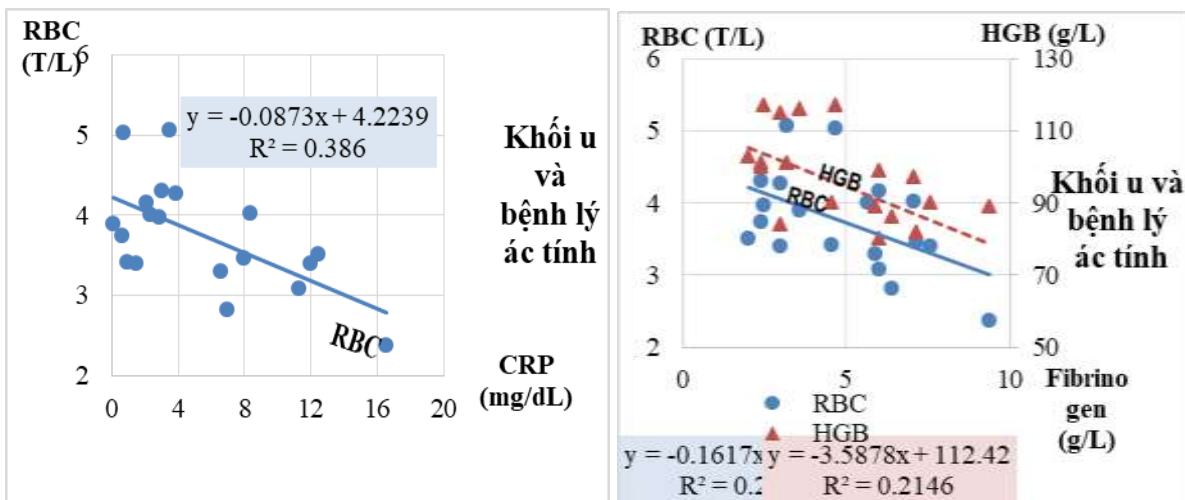
3.1. Mối tương quan ở bệnh nhân thiếu máu do viêm mạn tính



Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa RBC và HGB với CRP, Fibrinogen ở bệnh nhân ACD (n=122)

Nhận xét: Ở bệnh nhân ACD, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức thấp với RBC ($R = -0,312$; $p < 0,01$) và tương quan nghịch ở mức thấp với HGB ($R = -0,309$; $p < 0,01$). Nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức thấp với RBC ($R = -0,241$; $p < 0,01$) và tương quan nghịch ở mức thấp với HGB ($R = -0,339$; $p < 0,01$).

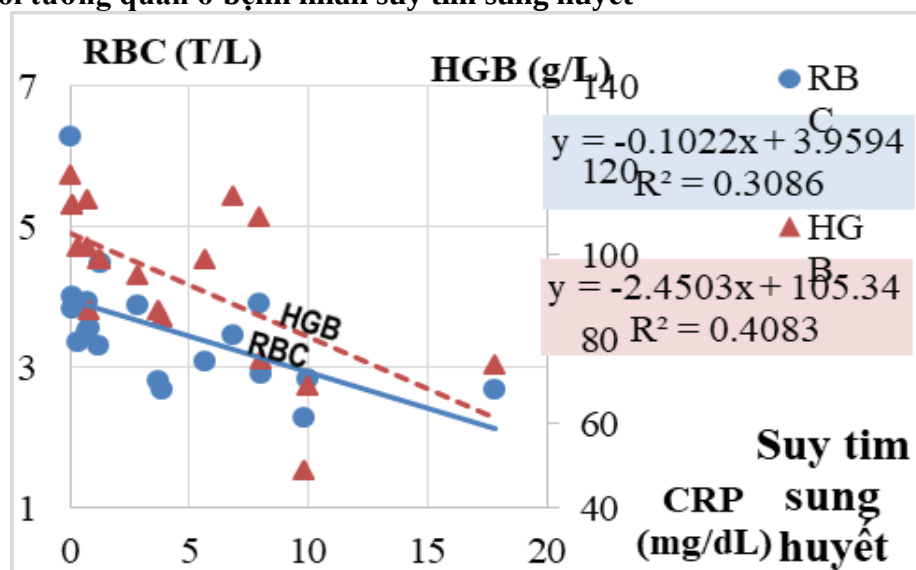
3.2. Mối tương quan ở bệnh nhân có khối u và bệnh lý ác tính



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa RBC với CRP, Fibrinogen ở bệnh nhân có khối u và bệnh lý ác tính (n=19)

Nhận xét: Ở bệnh nhân ACD có bệnh chính là khối u và bệnh lý ác tính, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức vừa với RBC ($R = -0,621$; $p < 0,01$) và không có mối tương quan với HGB ($p > 0,05$). Nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức vừa với RBC ($R = -0,510$; $p < 0,05$) và ở mức thấp với HGB ($R = -0,463$; $p < 0,05$).

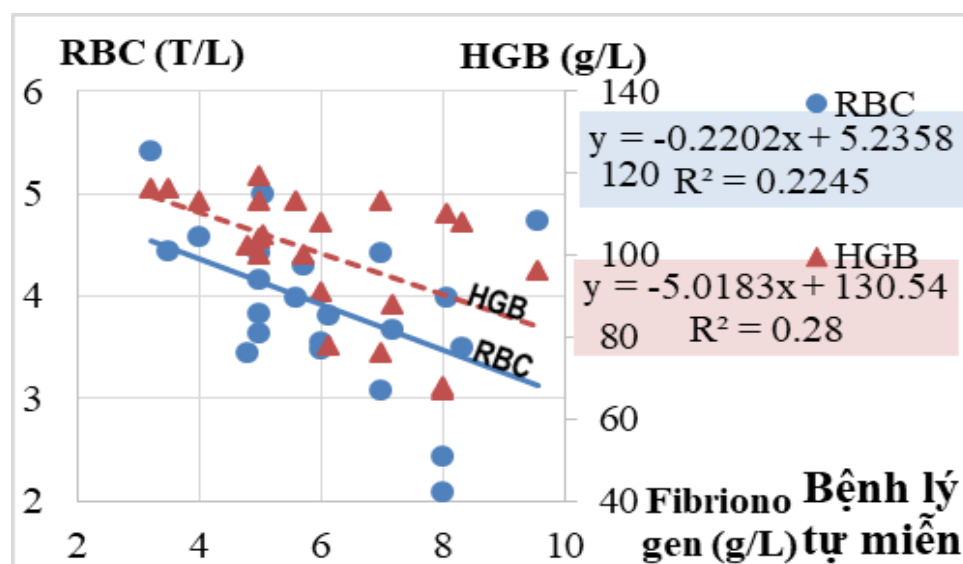
3.3. Mối tương quan ở bệnh nhân suy tim sung huyết



Biểu đồ 3. Mối tương quan giữa RBC, HGB với CRP, Fibrinogen ở bệnh nhân suy tim sung huyết (n=19)

Nhận xét: Ở bệnh nhân ACD có bệnh chính là suy tim sung huyết, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức vừa với RBC ($R = -0,556$; $p < 0,05$); ở mức độ vừa với HGB ($R = -0,639$; $p < 0,01$). Nồng độ fibrinogen không có mối tương quan với RBC và HGB.

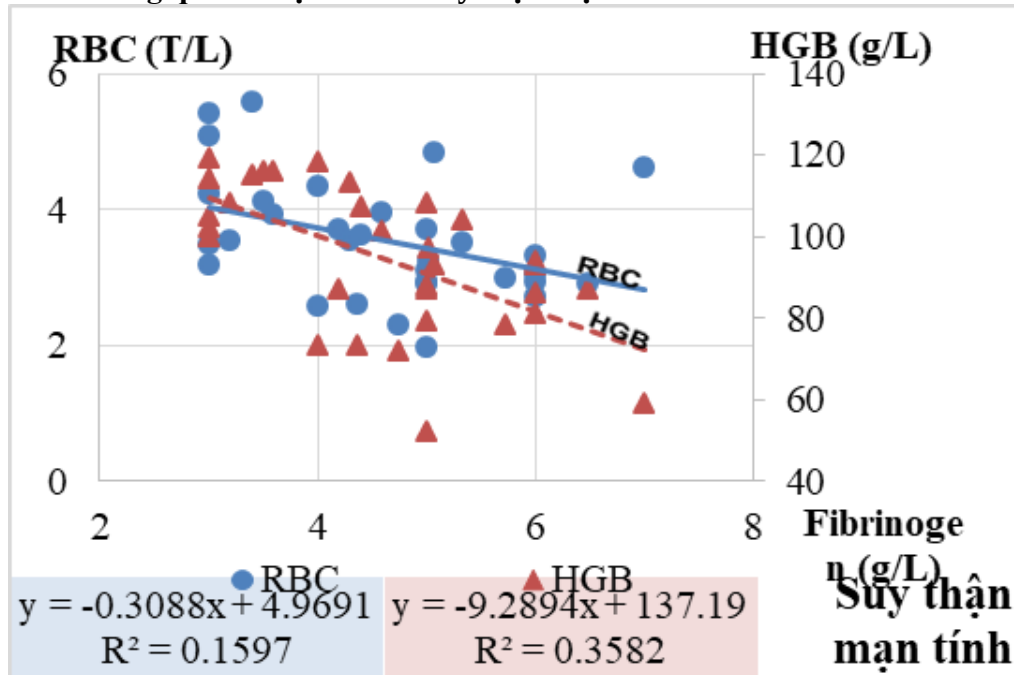
3.4. Mối tương quan ở bệnh nhân có bệnh lý tự miễn



Biểu đồ 4. Mối tương quan giữa RBC, HGB với fibrinogen ở bệnh nhân có bệnh lý tự miễn (n=22)

Nhận xét: Ở bệnh nhân ACD có bệnh chính là bệnh lý tự miễn, nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với RBC ($R = -0,474$; $p < 0,05$) và ở mức độ vừa với HGB ($R = -0,529$; $p < 0,05$). Nồng độ CRP không có mối tương quan với RBC và HGB.

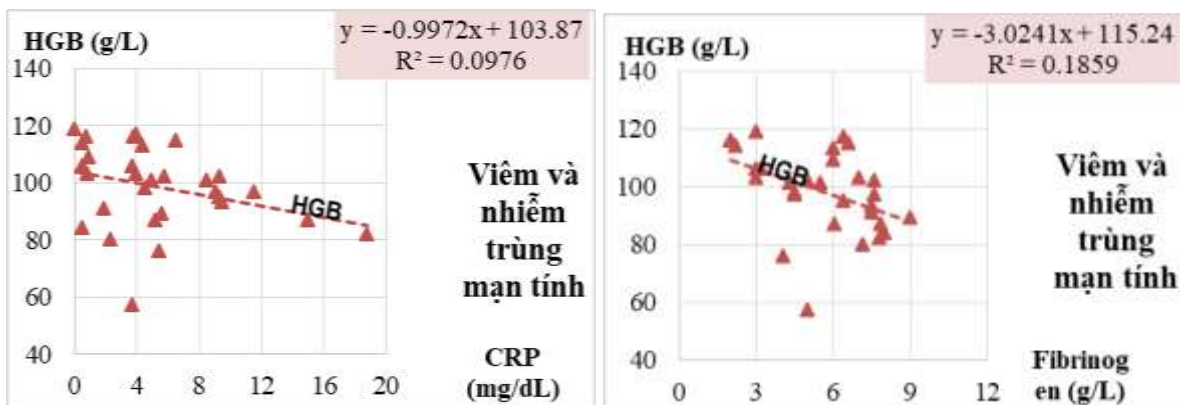
3.5. Mối tương quan ở bệnh nhân suy thận mạn tính



Biểu đồ 5. Mối tương quan RBC, HGB với nồng độ fibrinogen ở bệnh nhân suy thận mạn tính (n=32)

Nhận xét: Ở bệnh nhân ACD có bệnh chính là suy thận mạn tính, nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với RBC ($R = -0,400$; $p < 0,05$) và ở mức độ vừa với HGB ($R = -0,598$; $p < 0,001$).

3.6. Mối tương quan ở bệnh nhân có viêm và nhiễm trùng mạn tính



Biểu đồ 6. Mối tương quan giữa HGB với nồng độ CRP, Fibrinogen ở bệnh nhân có viêm và nhiễm trùng mạn tính (n=30)

Nhận xét: Ở bệnh nhân ACD có bệnh chính là viêm và nhiễm trùng mạn tính, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với nồng độ HGB ($R = -0,312$; $p < 0,05$) và không có mối tương quan với RBC. Nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với HGB ($R = -0,431$; $p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Trong nhóm bệnh nhân ACD được nghiên cứu, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức thấp với số lượng hồng cầu ($R = -0,312$; $p < 0,01$) và tương quan nghịch ở mức thấp với nồng độ hemoglobin ($R = -0,309$; $p < 0,01$). Bên cạnh đó, nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức thấp với số lượng hồng cầu ($R = -0,241$; $p < 0,01$) và tương quan nghịch ở mức thấp với nồng độ hemoglobin ($R = -0,339$; $p < 0,01$). Như vậy trong nhóm bệnh nhân thiếu máu do viêm mạn tính nói chung, mức độ viêm càng tăng thì số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin càng giảm, tương quan ở mức độ thấp.

Trong nhóm bệnh nhân ACD có khối u và bệnh lý ác tính được nghiên cứu, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức vừa với số lượng hồng cầu ($R = -0,621$; $p < 0,01$); nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức vừa với số lượng hồng cầu ($R = -0,510$; $p < 0,05$) và ở mức thấp với nồng độ hemoglobin ($R = -0,463$; $p < 0,05$). Như vậy, trong nhóm bệnh nhân này, mức độ viêm càng tăng thì số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin càng giảm, tương quan mức độ thấp và vừa.

Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là suy tim sung huyết được nghiên cứu, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức vừa với số lượng hồng cầu ($R = -0,556$; $p < 0,05$); ở mức độ vừa với nồng độ hemoglobin ($R = -0,639$; $p < 0,01$). Fibrinogen không có sự tương quan với số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin. Còn trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là bệnh lý tự miễn, nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với số lượng hồng cầu ($R = -0,474$; $p < 0,05$) và ở mức độ vừa với nồng độ hemoglobin ($R = -0,529$; $p < 0,05$).

Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là suy thận mạn tính, nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với số lượng hồng cầu ($R = -0,400$; $p < 0,05$) và ở mức độ vừa với nồng độ hemoglobin ($R = -0,598$; $p < 0,001$).

Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là viêm và nhiễm trùng mạn tính, nồng độ CRP có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với nồng độ hemoglobin ($R = -0,312$; $p < 0,05$) và nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với nồng độ hemoglobin ($R = -0,431$; $p < 0,05$).

Nghiên cứu của tác giả Christina M. Huang và cộng sự trên bệnh nhân viêm túi lệ mạn tính năm 2019⁷ cũng cho thấy kết quả tương tự của chúng tôi: nồng độ hemoglobin có tương quan nghịch với nồng độ CRP ($R = -0,88$; $p < 0,001$ ở nam giới và $R = -0,66$; $p < 0,05$ ở nữ giới).

Nghiên cứu của tác giả Dolores Pancirov và cộng sự trên bệnh nhân phổi tắc nghẽn mạn tính năm 2009⁸ cũng cho thấy kết quả tương tự của chúng tôi: nồng độ CRP có mối tương quan nghịch với nồng độ hemoglobin ($R = -0,60$; $p < 0,001$).

Nghiên cứu của tác giả Ewelina Lukaszzyk và cộng sự trên bệnh nhân suy thận mạn tính năm 2015⁹ cho thấy kết quả tương tự của chúng tôi: nồng độ hemoglobin có mối tương quan nghịch với nồng độ CRP ($R = -0,48$; $p < 0,05$) và fibrinogen ($R = -0,67$; $p < 0,05$).

V. KẾT LUẬN

- Trong nhóm bệnh nhân ACD nói chung, các chỉ số viêm càng tăng thì số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin càng giảm, tương quan ở mức độ thấp.

- Trong nhóm bệnh nhân ACD có khối u và bệnh lý ác tính, chỉ số viêm càng tăng thì

số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin càng giảm, tương quan mức độ thấp và vừa.

- Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là suy tim sung huyết, nồng độ CRP tương quan nghịch ở mức vừa với số lượng hồng cầu và nồng độ hemoglobin.

- Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là bệnh lý tự miễn, nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với số lượng hồng cầu và ở mức độ vừa với nồng độ hemoglobin. Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là suy thận mạn tính, nồng độ fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với số lượng hồng cầu và ở mức độ vừa với nồng độ hemoglobin.

- Trong nhóm bệnh nhân ACD có bệnh chính là viêm và nhiễm trùng mạn tính, nồng độ CRP và Fibrinogen có mối tương quan nghịch ở mức độ thấp với nồng độ hemoglobin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Steinbicker A, Muckenthaler M.** Out of Balance-Systemic Iron Homeostasis in Iron-Related Disorders. *Nutrients*. 2013;5(8):3034-3061. doi:10.3390/nu5083034
2. **McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, et al.** The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(9):1501-1510. doi:10.1185/030079904X2763
3. **Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al.** Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(10):818-827. doi:10.1016/j.jacc.2008.04.061
4. **Alemu Zenebe W, Tesfaye Anbesse A, Tesfaye TS.** Anemia And Associated Factors Among Adult People Living With HIV/AIDS Receiving Anti-Retroviral Therapy At Gedeo Zone, SNNPR, Ethiopia, 2018. *HIV*. 2019;Volume 11:351-356. doi:10.2147/HIV.S220461
5. **Cheng Z, Yan M, Lu Y, Pan XT.** Expression of serum BMP6 and hepcidin in cancer-related anemia. *Hematology*. 2020;25(1):134-138. doi:10.1080/16078454.2020.1738098
6. **Weiss G.** Anemia of Chronic Disease. *The New England Journal of Medicine*. Published online 2005:13.
7. **Huang CM, Lowes MA, Cserti C, Alavi A.** Hemoglobin Levels and Serum C-Reactive Protein in Patients With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(5):501-506. doi:10.1177/1203475419858963
8. **Pancirov D, Biljak VR, Stjepanović G, Čepelak I.** Hematological markers of anemia and C-reactive protein in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Biochem Med*. 2009;19(3):266-276. doi:10.11613/BM.2009.025
9. **Łukaszyk E, Łukaszyk M, Koc-Żórawska E, Tobolczyk J, Bodzenta-Łukaszyk A, Małyszko J.** Iron Status and Inflammation in Early Stages of Chronic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res*. 2015;40(4):366-373. doi:10.1159/000368512

VAI TRÒ TIỀM NĂNG GIÁ TRỊ Q CỦA TẾ BÀO LYMPHO KÍCH THÍCH TRÊN MÁY HUYẾT HỌC TỰ ĐỘNG SYSMEX TRONG CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT COVID-19 VỚI NHIỄM CÁC VIRUS KHÁC

Vũ Hồng Anh¹, Nguyễn Trung Kiên¹, Tạ Việt Hưng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát giá trị Q của tế bào lympho kích thích (Q_{AL}) trên máy huyết học tự động Sysmex trong việc chẩn đoán phân biệt nhiễm COVID-19 với nhiễm các virus khác. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên hai nhóm bệnh nhân gồm 149 bệnh nhân nhiễm COVID-19 (nhóm COV19+) và 67 bệnh nhân nhiễm các virus khác (nhóm COV19-). Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2021 đến tháng 2/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân là $47,6 \pm 21,9$ (từ 18 đến 97 tuổi). Có 117 trường hợp (54.2%) là nam giới và 99 trường hợp (45.8%) là nữ giới. Về lâm sàng, lúc nhập viện, ho là triệu chứng nổi bật của nhóm COV19+, trong khi đó sốt và đau đầu chiếm ưu thế ở nhóm COV19-. Kết quả của nghiên cứu cho thấy giá trị Q_{AL} thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm COV19+ so với nhóm COV19- ($p < 0.001$). Các phân tích của chúng tôi chỉ ra rằng sử dụng giá trị ngưỡng ở 90 của Q_{AL} đạt hiệu quả cao trong việc chẩn đoán phân biệt sớm nhóm COV19+ với nhóm COV19-, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 87.92% và 86.57%. **Kết luận:** Kết quả của nghiên cứu này cho thấy sự hữu ích và tiềm năng của giá trị

Q_{AL} trong việc chẩn đoán phân biệt sớm COVID-19 với các bệnh lý nhiễm virus khác.

Từ khóa: Giá trị Q, Q_{AL} , COVID-19, Lympho kích thích

SUMMARY

POTENTIAL ROLE OF Q-VALUE OF REACTIVE LYMPHOCYTES FROM THE SYSMEX HEMATOLOGY ANALYZER IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF COVID-19 FROM OTHER VIRAL INFECTIONS

Objectives: We assessed the diagnostic value of the Q-value of reactive lymphocytes (Q_{AL}) from Sysmex hematology analyzer in differentiating patients with COVID-19 and other viral infections. **Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study on 149 patients with COVID-19 (COV19+) and 67 patients with other viral infections (COV19-). The study was conducted at 103 Military Hospital between June 2021 and February 2022. **Results:** The average age of the patients was 47.6 ± 21.9 (range 18 to 97). There were 117 male patients (54.2 %) and 99 female patients (45.8%). At the time of admission, cough was the most common symptom in the COV19+ group, while fever and headache were the most common symptoms in the COV19- group. Our findings revealed that the Q_{AL} was significantly lower in the COV19+ group than the COV19- group ($p < 0.001$). The main analysis of this study found that the Q_{AL} parameter with a cutoff value of 90 demonstrates a good diagnostic value for differentiating

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Hồng Anh

SĐT: 0977.465.757

Email: bs.vuhonganh@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 26/9/2022

COVID-19 from other viral infections at an early stage (sensitivity and specificity of 87.92% and 86.57 %, respectively). Our findings suggest that the Q-value may have a potential value in early differentiating COVID-19 from other viral infection.

Keywords: Q-value, Q_{AL} , COVID-19, reactive lymphocytes

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 do virus SARS-CoV-2 gây ra hiện vẫn đang là một trong những bệnh truyền nhiễm được quan tâm hàng đầu trên thế giới. Bên cạnh COVID-19, chúng ta cũng đang phải đối mặt với nhiều bệnh truyền nhiễm gây ra do virus khác như sốt xuất huyết, cúm A, cúm B, thủy đậu. Các triệu chứng trong giai đoạn sớm của COVID-19 như sốt, ho khan, đau đầu hay đau mỏi cơ khớp, có thể trùng lặp với các tình trạng nhiễm virus khác khiến việc chẩn đoán COVID-19 dựa trên đặc điểm lâm sàng gặp khó khăn và thử thách. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán xác định nhiễm COVID-19 là kết quả dương tính với xét nghiệm Real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). Tuy vậy, việc sử dụng RT-PCR đi kèm với một số hạn chế thực hành như chi phí cao, tiêu tốn thời gian, và đòi hỏi cơ sở vật chất không có sẵn ở các trung tâm y tế cấp thấp. Do đó, việc nghiên cứu các công cụ chẩn đoán mới, hiệu quả, tối ưu, và dễ tiếp cận hơn để giúp phân biệt sớm COVID-19 và các bệnh lý nhiễm virus khác là cần thiết.

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (CBC) giúp đánh giá số lượng và tính chất của các loại tế bào trong máu, là một xét nghiệm thường quy và quan trọng cho việc khảo sát tình trạng nhiễm virus. CBC có thể được thực hiện bằng rất nhiều hệ thống máy phân tích huyết học khác nhau,

trong đó có các dòng máy Sysmex (Công ty Sysmex, Kobe, Nhật Bản) hiện được sử dụng phổ biến tại Việt Nam và trên thế giới. Đã có nhiều nghiên cứu trước đây được thực hiện nhằm khảo sát vai trò của CBC trong việc chẩn đoán COVID-19 [1]. Ngoài các chỉ số CBC cơ bản, máy Sysmex có thể đưa ra cảnh báo về các bất thường tế bào máu dựa vào biểu đồ tán xạ. Cụ thể, các thông tin của tế bào máu trên biểu đồ tán xạ như phân bố, kích thước, và hình dáng, được phân tích bởi các thuật toán tự động. Từ đó, sự xuất hiện của các bất thường tế bào máu được ước lượng và biểu thị thông qua một thang giá trị Q từ 0 đến 300 cho từng loại tế bào. Thiết bị sẽ đưa ra cảnh báo nếu giá trị Q lớn hơn một mức ngưỡng, thường mặc định là 100.

Trong các loại tế bào bất thường, các tế bào lympho kích thích (AL) là các tế bào lympho lớn với hình thái đa dạng được phát hiện trên máu ngoại vi ở bệnh nhân nhiễm virus như nhiễm virus Epstein-Barr, rubella, HIV hay viêm gan. Sự xuất hiện của các AL đã được báo cáo trên máu ngoại vi ở những bệnh nhân nhiễm COVID-19 [2]. Do đó, việc khảo sát giá trị Q cho tế bào lympho kích thích (Q_{AL}) có thể cung cấp thông tin hữu ích cho việc chẩn đoán phân biệt COVID-19 và các loại nhiễm virus khác. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát giá trị Q của tế bào lympho kích thích trên máy huyết học tự động Sysmex trong việc chẩn đoán phân biệt nhiễm COVID-19 với nhiễm các virus khác.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

149 bệnh nhân mắc COVID-19 và 67 bệnh nhân nhiễm virus khác tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2021 đến tháng 2/2022.

+ Tiêu chuẩn lựa chọn: (1) bệnh nhân có một trong những triệu chứng lúc nhập viện tương ứng giai đoạn khởi phát nhiễm COVID-19 theo quyết định số 250/QĐ-BYT về "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19" của Bộ Y tế (sốt, ho khan, đau họng, mất khứu/vị giác, đau đầu, nghẹt mũi/chảy mũi, buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, đau cơ xương/khớp); (2) đã được xét nghiệm CBC lúc nhập viện, RT-PCR chẩn đoán COVID-19 và các xét nghiệm định danh virus gây bệnh khác.

+ Tiêu chuẩn loại trừ: (1) xét nghiệm CBC không được thực hiện trên hệ thống máy Sysmex; (2) mắc bệnh lý ác tính cơ quan tạo máu.

Đối tượng nghiên cứu được chia làm hai nhóm:

+ Nhóm mắc COVID-19 (COV19+): gồm những bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc COVID-19 bởi bác sĩ lâm sàng dựa trên lâm sàng và cận lâm sàng theo tài liệu "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19" của Bộ Y tế (quyết định số 250/QĐ-BYT).

+ Nhóm nhiễm virus khác (COV19-): gồm những bệnh nhân được chẩn đoán xác

định nhiễm virus khác bởi chuyên gia truyền nhiễm dựa trên lâm sàng và các xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán virus gây bệnh (xét nghiệm sinh hóa, huyết thanh học, PCR).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Xét nghiệm CBC được thực hiện bằng máy phân tích huyết học tự động XN1000 (Công ty Sysmex, Kobe, Nhật Bản). Kết quả giá trị Q cho các loại tế bào bất thường cũng được trích xuất và ghi lại từ xét nghiệm CBC được thực hiện lúc nhập viện.

Phân tích thống kê được thực hiện trên phần mềm SPSS phiên bản 20 (SPSS, Chicago, IL, Mỹ). Giá trị $p < 0.05$ được xác định là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này bao gồm 149 bệnh nhân (68.98%) thuộc nhóm COV19+ và 67 bệnh nhân (31.02%) thuộc nhóm COV19-. Nhóm 67 bệnh nhân nhóm COV19- gồm có 46 ca sốt xuất huyết Dengue, 11 ca thủy đậu, 3 ca cytomegalovirus, 4 ca viêm gan B, 2 ca viêm gan C, và 1 ca cúm A.

3.1. Đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới tính, và lâm sàng của các nhóm nghiên cứu

	Tổng (n = 216)	COV19+ (n = 149)	COV19- (n = 67)	P
Đặc điểm chung				
Độ tuổi (Trung bình)	47,6 (21,9)	50,5 (23,2)	41,0 (16,8)	<0.01
Giới tính				<0.01
Nam (%)	117 (54,2%)	91 (61.1%)	26 (38.8%)	
Nữ (%)	99 (45,8%)	58 (38.9%)	41 (61.2%)	
Đặc điểm lâm sàng				
Sốt	82 (38.0%)	32 (21.5%)	50 (74.6%)	<0.001
Ho	147 (68.1%)	137 (91.9%)	10 (14.9%)	<0.001

Đau họng	95 (43.9%)	90 (60.4%)	5 (7.5%)	<0.001
Mất khứu giác, vị giác	3 (1.4%)	3 (2%)	0 (0%)	N/A
Đau đầu	91 (42.1%)	36 (24.2%)	55 (82.1%)	<0.001
Nghẹt mũi/chảy mũi	26 (12.0%)	26 (17.4%)	0 (0%)	N/A
Buồn nôn	16 (7.4%)	3 (2%)	13 (19.4%)	N/A
Tiêu chảy	5 (2.3%)	0 (0%)	5 (7.5%)	N/A
Đau mỗi cơ khớp	6 (2.8%)	5 (3.4%)	24 (35.8%)	<0.001
Mức độ bệnh		126		
Không điều trị tại ICU	192 (88.9%)	(84.6%)	66 (98.5%)	N/A
Điều trị tại ICU	24 (11.1%)	23 (15.4%)	1 (1.5%)	

Đặc điểm về tuổi, giới tính, và lâm sàng của nhóm nghiên cứu được nêu ở **Bảng 1**. Tuổi trung bình của 216 bệnh nhân là $47,6 \pm 21,9$. Tuổi trung bình nhóm COV19+ cao hơn có ý nghĩa so với nhóm COV19-. Trong 216 bệnh nhân, 117 (54.2%) bệnh nhân là nam giới và 99 (45.8%) là nữ giới. Tỷ lệ nam giới cao hơn ở nhóm COV19+ (61,1%) so với nhóm COV19- (38,8%).

Về lâm sàng lúc nhập viện, ho là triệu chứng nổi bật của nhóm COV19+ (91,9%)

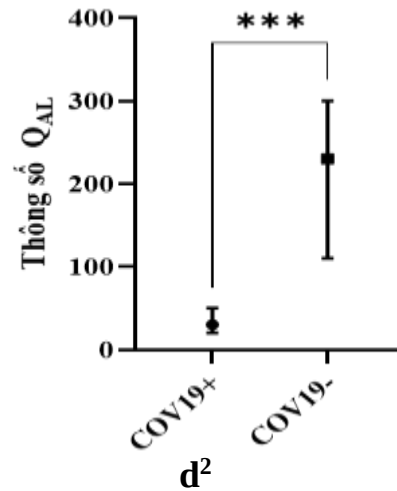
trong khi đó chỉ có 10 trường hợp (14,9%) có triệu chứng ho ở nhóm COV19-. Sốt và đau đầu chiếm ưu thế ở nhóm COV19-, lần lượt chiếm 74,6% và 82,1%. Số bệnh nhân cần điều trị tại HSTC của nhóm COV19+ và COV19- lần lượt là 23 (15.4%) và 1 (1.5%) bệnh nhân.

3.2. So sánh giá trị Q_{AL} giữa 2 nhóm COV19+ và COV19-

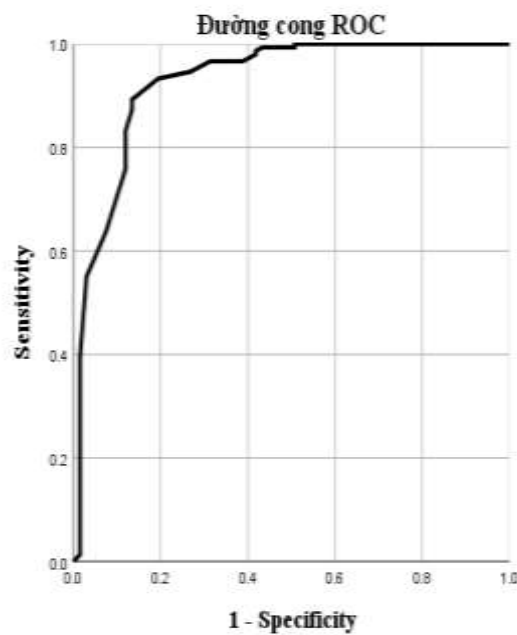
Bảng 2. Kết quả về các giá trị CBC và giá trị Q_{AL} của các nhóm nghiên cứu.

	Tổng (n = 216)	COV19+ (n = 149)	COV19- (n = 67)	P
WBC (G/l) (Trung vị)	6.9 (5.44 – 8.81)	7.34 (5.48 – 9.79)	6.78 (4.8 – 7.73)	<0.001
Neutrophils count (G/l) (Trung vị)	3.89 (2.49 – 5.81)	4.12 (2.89 – 7.03)	3.09 (2.05 – 4.62)	<0.001
Lymphocyte count (G/l) (Trung vị)	1.67 (0.99 – 2.31)	1.57 (0.93 – 2.2)	1.81 (1.34 – 2.69)	0.043
Giá trị Q _{AL} (Trung vị)	50 (20 – 120)	30 (20 – 50)	230 (110 – 300)	<0.001

Bảng 2 cho thấy kết quả về các chỉ số xét nghiệm công thức máu của nhóm nghiên cứu. Kết quả xét nghiệm cho thấy một vài khác biệt về chỉ số CBC giữa hai nhóm. Số lượng bạch cầu và giá trị tuyệt đối bạch cầu đoạn trung tính ở nhóm COV19+ cao hơn nhóm COV19-. Trong khi đó, nhóm COV19+ cho thấy giá trị tuyệt đối lympho thấp hơn so với nhóm COV19-.



3.2. Khảo sát giá trị chẩn đoán của Q_{AL} trong việc chẩn đoán phân biệt COVID-19 với nhiễm virus khác



n

Phân tích liên quan đến giá trị Q phát hiện ra rằng, nhóm COV19+ cho thấy Q_{AL} thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm COV19- ($p < 0.001$) (**Hình 1**). Dựa trên kết quả phân tích đường cong ROC (**Hình 2**), diện tích dưới đường cong (AUC) của Q_{AL} được ước lượng là 0.928. Dựa vào chỉ số Youden, giá

trị cắt ngang cho Q_{AL} được xác định ở mức 90 mà cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất. Sử dụng giá trị ngưỡng là 90, giá trị chẩn đoán COVID-19 dựa trên Q_{AL} là: Độ nhạy 87.92% (95%CI: 81.58-92.68), độ đặc hiệu 86.57% (95%CI: 76.03-93.67), giá trị tiên đoán dương 93.57% (95%CI: 88.77-

91.60), giá trị tiên đoán âm 76.32% (95%CI: 67.41-83.39), tỉ số khả dĩ dương 6.55 (95%CI: 3.55-12.06), tỉ số khả dĩ âm 0.14 (95%CI: 0.09-0.22).

IV. BÀN LUẬN

Mục đích chính của nghiên cứu này nhằm để đánh giá giá trị chẩn đoán Q_{AL} phản ánh khả năng xuất hiện tế bào lympho kích thích, trong chẩn đoán phân biệt nhóm COV19+ với nhóm COV19-. Kết quả của nghiên cứu này tìm ra rằng Q_{AL} thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm COV19+ so với nhóm COV19-. Các phân tích của nghiên cứu này cho thấy rằng Q_{AL} với mức giá trị ngưỡng ở 90 có giá trị cao trong việc phân biệt nhóm COV19+ với COV19-.

Phân tích của chúng tôi cho thấy rằng thông tin từ giá trị Q của máy Sysmex giúp phân biệt COVID-19 với các bệnh lý nhiễm virus khác. Chúng tôi phát hiện rằng Q_{AL} ở bệnh nhân nhiễm COVID-19 thấp hơn rõ rệt so với bệnh nhân nhiễm các virus khác. Khi cơ thể nhiễm virus, các AL tham gia vào quá trình đáp ứng miễn dịch. Các AL đã được phát hiện trên máu ngoại vi ở bệnh nhân nhiễm COVID-19 [2]. Giả thuyết đặt ra là AL xuất hiện muộn hơn ở bệnh nhân nhiễm COVID-19 so với nhiễm virus khác. Các nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, AL thường xuất hiện ngày thứ 5-9 và đạt đỉnh ở ngày thứ 9 kể từ khi khởi phát triệu chứng COVID-19 [3], trong khi đó AL dường như xuất hiện sớm hơn ở bệnh nhân nhiễm virus khác [4]. Do đó, việc đánh giá sự xuất hiện của AL qua giá trị Q_{AL} có thể hữu ích cho việc chẩn đoán phân biệt sớm COVID-19 với nhiễm virus khác.

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy Q_{AL} có giá trị cao trong việc chẩn đoán phân biệt nhiễm COVID-19 với nhiễm các virus khác. Sử dụng mức giá trị ngưỡng là 90, Q_{AL} cho độ đặc hiệu là 86.57%, mà có thể so sánh với các phương pháp chẩn đoán COVID-19 dựa trên hình ảnh học [5]. Độ nhạy 87% của chỉ số xét nghiệm này tỏ ra vượt trội so với độ nhạy được biết đến của RT-PCR là khoảng 70% [6]. Kết hợp với những ưu điểm như chi phí rẻ, nhanh chóng, sẵn có ở các trung tâm y tế cấp thấp hoặc phòng khám, kết quả của chúng tôi gợi ý rằng giá trị Q trên hệ thống máy phân tích huyết học tự động Sysmex có tiềm năng trong việc hỗ trợ chẩn đoán phân biệt COVID-19 và các nhiễm virus khác ở giai đoạn sớm nhanh chóng, chính xác, và dễ tiếp cận.

Kết quả của chúng tôi cũng chỉ ra sự khác biệt về chỉ số CBC giữa hai nhóm. Cụ thể hơn, nhóm COV19+ cho thấy số lượng bạch cầu với giá trị tuyệt đối dòng bạch cầu đoạn trung tính cao hơn và giá trị tuyệt đối lympho thấp hơn so với nhóm COV19-. Kết quả này phù hợp với dữ liệu từ nghiên cứu trước đây so sánh các chỉ số CBC giữa các nhóm mắc COVID-19, nhiễm virus khác, và nhiễm khuẩn [7]. Điều này qua đó chứng minh rằng thiết kế của nghiên cứu này là phù hợp để khảo sát các sự khác biệt về chỉ số CBC giữa hai nhóm COVID-19 và nhiễm virus khác.

Hạn chế của nghiên cứu này là sử dụng thiết kế mô tả cắt ngang, hồi cứu. Điều này không cho phép chúng tôi đưa ra kết luận đầy đủ về giá trị chẩn đoán COVID-19 của giá trị Q. Chúng tôi khuyến khích các nghiên cứu thuần tập trong tương lai khảo sát sâu hơn về vai trò của giá trị Q trong chẩn đoán và tiên lượng COVID-19.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát giá trị Q của tế bào lympho kích thích trên máy huyết học tự động Sysmex trong việc chẩn đoán phân biệt nhiễm COVID-19 với nhiễm các virus khác. Kết quả của chúng tôi cung cấp bằng chứng cho thấy rằng Q_{AL} phản ánh khả năng xuất hiện tế bào lympho kích thích, có giá trị cao trong việc phân biệt sớm COVID-19 với nhiễm các virus khác. Những phát hiện này qua đó gợi ý giá trị tiềm năng của Q_{AL} trên hệ thống máy Sysmex trong việc ứng dụng chẩn đoán phân biệt sớm nhiễm COVID-19 với nhiễm các virus khác.

❖ Nhóm COV19+ cho thấy giá trị Q_{AL} thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm COV19- ($p < 0.001$).

❖ Dựa trên kết quả phân tích đường cong ROC, diện tích dưới đường cong được ước lượng là 0.928. Dựa vào chỉ số Youden, giá trị cắt ngang cho Q_{AL} được xác định ở mức 90 mà cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất. Sử dụng giá trị ngưỡng là 90, giá trị chẩn đoán COVID-19 dựa trên thông số Q_{AL} là: Độ nhạy 87.92% (95%CI: 81.58-92.68), độ đặc hiệu 86.57% (95%CI: 76.03-93.67).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pozdnyakova, O. et al.** Clinical Significance of CBC and WBC Morphology in the

Diagnosis and Clinical Course of COVID-19 Infection. *Am. J. Clin. Pathol.* **155**, 364–375 (2021) doi:10.1093/ajcp/aqaa231.

2. **Merino, A. et al.** Atypical lymphoid cells circulating in blood in COVID-19 infection: morphology, immunophenotype and prognosis value. *J. Clin. Pathol.* **75**, 104–111 (2022) doi:10.1136/jclinpath-2020-207087.
3. **Sugihara, J. et al.** Atypical lymphocytes in the peripheral blood of COVID-19 patients: A prognostic factor for the clinical course of COVID-19. *PLoS One* **16**, e0259910 (2021) doi:10.1371/journal.pone.0259910.
4. **Jameel, T. et al.** Changing haematological parameters in dengue viral infections. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad* **24**, 3–6 (2012).
5. **Kovács, A. et al.** The sensitivity and specificity of chest CT in the diagnosis of COVID-19. *Eur. Radiol.* **31**, 2819–2824 (2021) doi:10.1007/s00330-020-07347-x.
6. **Kim, H., Hong, H. & Yoon, S. H.** Diagnostic Performance of CT and Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction for Coronavirus Disease 2019: A Meta-Analysis. *Radiology* **296**, E145–E155 (2020) doi:10.1148/radiol.2020201343.
7. **Urrechaga, E., Mugertza, G., Fernández, M., España, P. P. & Aguirre, U.** Leukocyte differential and reactive lymphocyte counts from Sysmex XN analyzer in the evaluation of SARS-CoV-2 infection. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **81**, 394–400 (2021) doi:10.1080/00365513.2021.1929445.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM HUYẾT HỌC Ở BỆNH NHÂN COVID 19 NẶNG CÓ SỬ DỤNG CHẾ PHẨM MÁU

Nguyễn Ngọc Quang¹, Nguyễn Thị Minh Mẫn¹, Hồ Thị Kiều Thoa¹,
Trần Xuân Cường¹, Trần Thị Phương Anh¹

TÓM TẮT

COVID-19, bệnh viêm đường hô hấp cấp được phát hiện đầu tiên tại Vũ Hán, Trung Quốc vào 12/2019. Cơ chế bệnh sinh của bệnh có vai trò của “cơn bão cytokine” và huyết khối mao mạch phổi đặc biệt là thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch gây rối loạn đông máu biểu hiện qua thay đổi giá trị các xét nghiệm huyết học. Trong điều trị, cần điều chỉnh rối loạn quá trình đông máu như: truyền tiểu cầu, huyết tương tươi đông lạnh, các yếu tố đông máu nếu cần thiết và truyền khối hồng cầu khi cần. **Mục tiêu:** 1. Khảo sát một số đặc điểm Huyết học của bệnh nhân Covid19 nặng có truyền chế phẩm máu. 2. Đánh giá tình hình sử dụng chế phẩm máu trên bệnh nhân Covid19.

Đối tượng: 37 bệnh nhân Covid 19 nặng có sử dụng chế phẩm máu được điều trị tại BVTƯ Huế trong khoảng thời gian từ năm 2020 đến 12/2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu. **Kết quả nghiên cứu:** - Độ tuổi trung bình cao $\bar{X} \pm SD = 52 \pm 28$ tuổi, nữ giới chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam giới (64,86% và 35,14%) - Bệnh

nhân Covid 19 có kèm bệnh lý nền có tỷ lệ cao 20/37 b.n (54,05%), 17/37 b.n Covid 19 (45,95%) không có bệnh nền. - Giá trị trung bình của các chỉ số huyết học có thay đổi, đặc biệt 2 chỉ số D-Dimer và Fibrinogen tăng cao so với giá trị bình thường. Cụ thể: Hb: 102 ± 32 (g/l), số lượng BC: $9,43 \pm 7,72$ ($\times 10^9/l$), số lượng TC: 207 ± 116 ($\times 10^9/l$), thời gian PT: $13,98 \pm 3,85$ (giây), thời gian APTT: $55,78 \pm 21,97$ (giây), Fibrinogen: $5,92 \pm 1,85$ (g/l) và D-Dimer là: 6597 ± 1908 (ng/ml). Số bệnh nhân có nhiều chỉ số xét nghiệm đông máu bất thường: 05/29 bệnh nhân, tỷ lệ 13,52%. - Giá trị trung bình của các loại chế phẩm máu được sử dụng lần lượt là: HCK: $7,78 \pm 6,46$ đ/v - FFP: $6,06 \pm 5,71$ đ/v, KTC: $5,52 \pm 4,58$ đ/v và Tủa lạnh: $4,0 \pm 0$ đ/v. - **Kết luận:** Độ tuổi trung bình gặp nhiều ở nhóm cao tuổi. Bệnh nhân Covid 19 có kèm bệnh nền chiếm tỷ lệ cao. Chỉ những BN Covid 19 nặng mới cần truyền các loại CPM, trong khi những BN nhẹ đến trung bình, đa phần đều được điều trị khỏi và không có nhu cầu sử dụng CPM

Từ viết tắt: BN (bệnh nhân), GTTB (Giá trị trung bình), SL (số lượng), BC (bạch cầu), TC (tiểu cầu), KHC (khối hồng cầu), HTTDL (huyết tương tươi đông lạnh), KTC (Khối tiểu cầu), TL (tủa lạnh), CPM (chế phẩm máu)

¹Bệnh viện TW Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Quang
SĐT: 0906.451.929.

Email: thsquanghh@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

SUMMARY

**RESEARCH ON SOME
HEMATOLOGICAL
CHARACTERISTICS IN SERIOUS
COVID-19 PATIENTS WITH THE
USE OF BLOOD PRODUCTS**

COVID-19, an acute respiratory infection was first detected in Wuhan, China in December 2019. The pathogenesis of the disease has the role of "cytokine storm" and pulmonary capillary thrombosis, especially venous thromboembolism, causing coagulation disorders manifested by changes in the value of hematological tests. In treatment, it is necessary to correct disorders of the coagulation process such as: transfusion of platelets, fresh frozen plasma, coagulation factors if necessary and transfusion of red blood cells when necessary.

Objectives: 1. Survey on some hematological characteristics in serious Covid-19 patients with blood product transfusion. 2. Evaluation of the use of blood products in Covid19 patients. **Subjects:** 37 serious Covid-19 patients using blood products were treated at Hue Central Hospital between 2020 and December 2021. **Study Method:** Retrospective study. **Results:** Average age: $\bar{X} \pm SD = 52 \pm 28$ years old, women account for a higher proportion than men (64.86% and 35.14%). Covid 19 patients with chronic disease had a high rate (55.05%). The average value of hematological indices has changed, especially the 2 indexes of D-Dimer and Fibrinogen are very high compared to normal values: Fibrinogen: $5,92 \pm 1,85$ (g/l), D-Dimer: 6597 ± 1908 (ng/ml), Hb: 102 ± 32 (g/l), WBC $9,43 \pm 7,72$ ($\times 10^9/l$), PLT: 207 ± 116 ($\times 10^9/l$), PT (s): $13,98 \pm 3,85$, APTT (s):

$55,78 \pm 21,97$. The average value of each type of blood product used: RBC: $7,78 \pm 6,46$ (U), FFP: $6,06 \pm 5,71$ (U), PLT: $5,52 \pm 4,58$ (U), CRYO: $4,0 \pm 0$ (U). **Conclusion:** The average value of hematological indices has changed, especially the 2 indexes of D-Dimer and Fibrinogen are very high compared to normal values. Covid 19 patients with chronic disease have a worse prognosis than patients without chronic diseases. Only serious Covid-19 patients need transfusion of blood products, while mild to moderate patients, most of them are cured and do not need to use blood products.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vì rút SARS-CoV-2 được phát hiện đầu tiên tại Vũ Hán (12/2019) và liên tục đột biến tạo ra các biến thể mới với tốc độ lây lan kinh hoàng, khó kiểm soát khiến số ca mắc và tử vong tăng cao. BN COVID-19 có biểu hiện lâm sàng đa dạng: từ nhiễm không có triệu chứng, tới những biểu hiện như viêm phổi nặng, suy hô hấp cấp (ARDS), sốc nhiễm trùng, suy chức năng đa cơ quan và tử vong, đặc biệt ở những người cao tuổi, người có bệnh nền, suy giảm miễn dịch... [1]. Cơ chế bệnh sinh của bệnh có vai trò của “cơn bão cytokine” và huyết khối mao mạch phổi đặc biệt là thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, gây rối loạn đông máu, tình trạng tăng đông và biểu hiện qua các chỉ số huyết học đặc trưng bao gồm: Fibrinogen và D-dimer tăng, thời gian PT, aPTT bình thường hoặc kéo dài nhẹ và tiểu cầu từ giảm nhẹ đến giảm nặng. Nồng độ D-dimer tăng cao liên tục trong suốt quá trình điều trị có liên quan đến tỷ lệ tử vong ở COVID-19 [5][6]. Trong điều trị, cần điều chỉnh rối loạn quá trình đông máu như: truyền TC, HTTĐL, các yếu tố đông máu nếu cần thiết và truyền KHC khi cần [1]. Các

trường hợp ARDS nặng và/hoặc sốc nhiễm trùng nặng cần cân nhắc sử dụng các biện pháp lọc máu liên tục ngoài cơ thể bằng các loại quả lọc có khả năng hấp phụ cytokines. Nhằm đánh giá bước đầu về các đặc điểm huyết học và ý nghĩa của việc truyền chế phẩm máu kịp thời, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm có cái nhìn toàn cảnh về bệnh Covid 19 với hai mục tiêu sau: (1) Khảo sát một số đặc điểm Huyết học của bệnh nhân Covid19 có truyền chế phẩm máu. (2) Đánh giá tình hình sử dụng chế phẩm máu trên bệnh nhân Covid19.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 37 bn Covid 19 nặng có sử dụng CPM được điều trị tại BVTƯ Huế trong khoảng thời gian từ năm 2020 đến 12/2021.

2.2. Tiêu chuẩn chọn BN: BN có kết quả XN chẩn đoán Coronavirus Real-time PCR dương tính, được chẩn đoán xác định Covid19 và có chỉ định truyền CPM

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ: Những BN không thuộc nhóm bệnh trên và không có chỉ định truyền CPM.

2.4. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu

* Các XN sử dụng trong nghiên cứu: XN Coronavirus Real-time PCR, XN Tổng phân tích tế bào máu / XN định nhóm máu hệ ABO và Rh. Các XN chỉ số PT, APTT, Fibrinogen và D-Dimer

* Cỡ mẫu: n = 37 bệnh nhân

* Xử lý số liệu: phần mềm SPSS và Excel

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

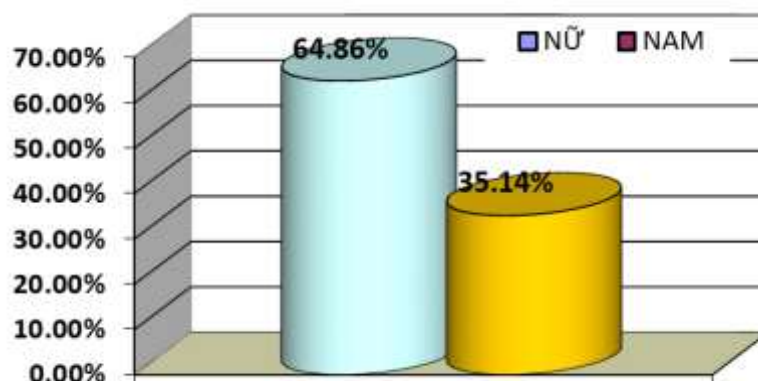
3.1. Nhóm tuổi

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	< 18	18-60	> 60	P, $\bar{X}$
Số b/nhân (n=37)	02 (5,40%)	21 (56,75%)	14 (37,83%)	$\bar{X} \pm SD = 52 \pm 28$, p<0,05

Nhận xét: Nhóm tuổi: 18-60 tuổi: 56,75%, tiếp đến nhóm tuổi > 60: 37,83%, nhóm < 18 tuổi tỷ lệ thấp nhất: 5,40%. (p<0,05). $\bar{X} \pm SD = 52 \pm 28$ tuổi

3.2. Giới tính



Biểu đồ 1: Tỷ lệ giới tính trong nghiên cứu

Nhận xét: Nữ chiếm tỷ lệ cao hơn Nam (Nữ: 64,86%. Nam giới: 35,14%)

3.3. Địa giới

Bảng 2: Tỷ lệ phân bố bệnh nhân theo địa giới

Địa giới	N.An	TT Huế	Q. Nam	ĐN	Tổng
Số b/nhân (n=37)	01 (02,69%)	18 (48,65%)	08 (21,63%)	10 (27,03%)	37 (100%)

Nhận xét: BN đến từ Đà Nẵng, TT.Huế (48,65%) và Quảng Nam chiếm đa số.

3.4. Đặc điểm bệnh nhân Covid 19 có kèm bệnh lý nền

Bảng 3: Phân bố bệnh lý nền trên bệnh nhân Covid 19

Bảng 5: Phân bố bệnh lý nền trên bệnh nhân Covid 19			
Phân loại bệnh nhân	(n)	Tỷ lệ (%)	P
Covid 19 không kèm bệnh lý nền	17	45,95	<0,05
Covid 19 có kèm bệnh lý nền	20	54,05	
Tổng	37	100%	
Phân loại các bệnh lý nền trên bệnh nhân Covid 19			
- Viêm phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) / Đái tháo đường / Béo phì			
- Tăng Huyết áp / Lupus ban đỏ / Xơ gan/ Suy tim / Viêm cơ tim			
- Suy thận mạn / Suy thận mạn giai đoạn cuối / Suy tim / Basedown			

Nhận xét: Bệnh nhân Covid 19 có bệnh lý nền: 20/37 b/n (54,05%), 17/37 b/n Covid 19 (45,95%) là không có bệnh lý nền.

3.5. Các đặc điểm Huyết học

3.5.1. Đặc điểm chỉ số huyết sắc tố (Hb)

Bảng 4: Đặc điểm lượng huyết sắc tố (Hb)

Hb (g/l)	< 80	80-100	> 100	P, $\bar{X}$
Số b/nhân (n=37)	06 (16,33%)	14 (37,83%)	17 (45,84%)	$\bar{X} \pm SD = 102 \pm 32$, $p < 0,05$

Nhận xét: Hb > 100g/l: chiếm tỷ lệ cao: 45,84%. Hb:80-100g/l: 37,83% và Hb < 80g/l: 14,81%. $\bar{X} \pm SD = 102 \pm 32$ (g/l), ($p < 0,05$).

3.5.2. Đặc điểm chỉ số bạch cầu (BC) và tiểu cầu (TC)

Bảng 5: Đặc điểm số lượng bạch cầu và tiểu cầu (SLBC, SLTC)

SLBC ($\times 10^9/l$)	< 4.0	4.0-10.0	> 10	P, $\bar{X}$
Số b/nhân (n=37)	04 (10,81%)	18 (48,65%)	15 (40,54%)	$\bar{X} \pm SD = 9,43 \pm 7,72$ $p < 0,05$
SLTC ($\times 10^9/l$)	< 150		> 150	P, $\bar{X}$
Số b/nhân (n=37)	15 (40,54%)		22 (59,46%)	$\bar{X} \pm SD = 207 \pm 116$ $p < 0,05$

Nhận xét: SLBC bình thường (48,65%), tăng: 15/37 b.n (tỷ lệ 40,54%), SLBC giảm: 04/37 b.n: 10,81%. SLTC bình thường: 59,46%. giảm có 15/37 bn, tỷ lệ 40,54%. GTTB SLBC: $\bar{X} \pm SD = 9,43 \pm 7,72$ ($\times 10^9/l$) và SLTC $\bar{X} \pm SD = 207 \pm 116$ ($\times 10^9/l$), ($p < 0,05$)

3.5.3. Đặc điểm tỷ lệ % BC lympho và đa nhân trung tính (BCĐNTT)

Bảng 6: Tỷ lệ phân bố BC (%)

BCĐNTT (%)	< 40	40-80	> 80	Tổng
Số b/nhân (n=37)	03 (08,11%)	16 (43,25%)	18 (48,64%)	37 (100%)
BC Lympho (%)	< 10	10-50	> 50	Tổng
Số b/nhân (n=37)	19 (51,35%)	17 (45,94%)	01(02,71%)	37 (100%)

Nhận xét: BCĐNTT: giảm 8,11%, tăng: 48,64%. BC Lympho giảm: 51,35%, tăng: 2,71%. Giá trị BCĐNTT, Lympho bình thường có tỷ lệ cao: 43,25% và 45,94% .

3.5.4. Đặc điểm các chỉ số đông máu PT, APTT, Fibrinogen và D-Dimer

Bảng 7: Thay đổi các chỉ số đông máu

Chỉ số	n	%
PT, APTT, Fibrinogen và D-Dimer: vượt giới hạn bình thường	05/37	13,52

Nhận xét: Có 05/37 bn (13,52%) thay đổi cả 04 chỉ số, kéo dài so với giá trị tham chiếu

3.5.5. Thay đổi chỉ số đông máu PT và aPTT

Bảng 8: Thời gian PT và aPTT

PT (s)	< 10	10 -14	> 14	$\bar{X}$, p
n=37	03 (8,12%)	22 (59,45%)	12 (32,43%)	$\bar{X} \pm SD = 13,98 \pm 3,85$, p < 0,05
aPPT (s)	< 30	30 - 40	> 40	$\bar{X}$, p
n=37	10 (27,03%)	13 (35,14%)	14 (37,83%)	$\bar{X} \pm SD = 55,78 \pm 21,97$, p<0,05

Nhận xét: PT kéo dài: 32,43%, BT: 59,45%, $\bar{X} \pm SD = 13,98 \pm 3,85$ (giây). APTT kéo dài: 37,83%, BT: 35,14%. $\bar{X} \pm SD = 55,78 \pm 21,97$ (giây), p<0,05

3.5.6. Thay đổi chỉ số Fibrinogen và D-Dimer

Bảng 9: Chỉ số Fibrinogen và D-Dimer

Fibrinogen(g/l)	< 2.0	2.0-4.0	> 4.0	$\bar{X}$, p
n=37	0	08 (21,63%)	29 (78,37%)	$\bar{X} \pm SD = 5,92 \pm 1,85$, p < 0,05
D-Dimer (ng/ml)	< 500		> 500	$\bar{X}$, p
n=37	05 (13,52%)		32 (86,48%)	$\bar{X} \pm SD = 6597 \pm 1908$, p<0,05

Nhận xét: Fibrinogen tăng > 4g/l chiếm tỷ lệ cao 78,37%, $\bar{X} \pm SD = 5,92 \pm 1,85$ (g/l). D-Dimer tăng cao: 86,48%. Giá trị D-Dimer TB $\bar{X} \pm SD = 6579 \pm 1908$ (ng/ml), p<0,05

3.6. Đặc điểm Truyền máu

3.6.1. Phân loại chế phẩm máu sử dụng

Bảng 10: Các loại chế phẩm máu sử dụng

Loại chế phẩm máu	KHC	HTTĐL	KTC	TL	Tổng
(CPM)/Đơn vị	222 (56,35%)	117 (29,69%)	51 (12,94%)	04 (1,02%)	37 (100%)

Nhận xét: Có 394 đơn vị CPM được sử dụng điều trị cho, trong đó HCK sử dụng nhiều nhất (56,35%), tiếp đến HTTĐL (29,79%), KTC (12,94%) và Tủ lạnh chỉ 1,02%

3.6.2. Đặc điểm chế phẩm máu sử dụng**Bảng 11:** Đặc điểm chế phẩm máu sử dụng

CPM được truyền (đ/v: đơn vị)	Số BN (n)	Tỷ lệ%	$\bar{X} \pm SD$
KHC	32/37	86,48	$7,78 \pm 6,46$
HTTĐL	17/37	53,12	$6,06 \pm 5,71$
KTC	09/37	24,32	$5,52 \pm 4,58$
Tủ lạnh	01/37	2,71	04 ± 0

Nhận xét: GTTB ($\bar{X} \pm SD$) của CPM sử dụng lần lượt: HCK: $\bar{X} \pm SD = 7,78 + 6,46$, FFP: $\bar{X} \pm SD = 6,06 \pm 5,71$, KTC: $\bar{X} \pm SD = 5,52 \pm 4,58$, Tủ lạnh: $\bar{X} \pm SD = 4,0 + 0$

3.6.3. Đặc điểm nhóm máu trong nghiên cứu**Bảng 12.** Tỷ lệ phân bố nhóm máu trong mẫu nghiên cứu

Nhóm máu	A	B	O	AB	p
	09 (24,32%)	07 (18,92%)	19 (51,35%)	02 (5,41%)	<0.05

Nhận xét: Nhóm máu O: 51,35%, tiếp đến lần lượt là nhóm máu A, B, và AB. ($p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đây về tỷ lệ phân bố nhóm máu - hệ ABO của người Việt Nam.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung: (Độ tuổi, giới, địa phương) Kết quả bảng 01: ĐTTB là 52 ± 28 tuổi. Nhóm từ 18-60 tuổi có số bn cao nhất: 21/37 BN (56,75%), tiếp đến là nhóm > 60 tuổi có 14/37 bệnh nhân (37,83%). Độ tuổi dưới 18 tuổi chỉ có 02 bệnh nhân. Qua nghiên cứu cho thấy 02 nhóm lớn tuổi và kèm bệnh lý nền thường gặp nhiều trong mẫu nghiên cứu và phù hợp với thông tin từ Bộ Y tế và các tác giả khác [1][3]. Đó là nhóm người người trưởng thành và đặc biệt là nhóm người cao tuổi, được xem là nhóm người có nguy cơ lây nhiễm và tiên lượng tử vong cao. Theo tác giả Bingwen Eugene Fan [3] độ tuổi trung bình là 71, cao hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình là 51 tuổi. Một nghiên cứu khác trên 70,000 ca bệnh của Trung Quốc cho thấy, các ca bệnh tập trung chủ yếu ở lứa tuổi 30-79 (87%), 80 tuổi trở lên chiếm 3%, 20-29 tuổi chiếm 3%, 10-19 tuổi chiếm 15% và dưới 10 tuổi chiếm 1%. [11]. **Về giới tính** Bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so

với bệnh nhân nam (24/37), tỷ lệ 64,86%. Nam giới: 35,14% (13/37). Ngược lại, có một số nghiên cứu trên thế giới cho thấy tỷ lệ bn nam lại cao và tiên lượng xấu hơn so với bệnh nhân nữ [3] [11]. **Về phân bố theo địa phương:** kết quả (bảng 03) cho thấy, bệnh nhân đa số đến từ các Tỉnh Đà Nẵng, TT.Huế, Quảng Nam và chiếm đa số trong mẫu nghiên cứu. Các bệnh nhân này đến từ đợt dịch thứ 3, thứ 4 ở nước ta trong năm 2020 và 2021.

4.2. Đặc điểm bệnh nhân Covid 19 có kèm bệnh lý nền: Theo công thông tin BHYT về đại dịch Covid 19 ngày 24/8/2021 [1], ghi nhận những người có các bệnh lý nền như: đái tháo đường, viêm phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD); ung thư, đặc biệt là các khối u ác tính về huyết học, ung thư phổi, bệnh thận mạn tính, béo phì, thừa cân... sẽ có nguy cơ gia tăng mức độ nặng khi mắc COVID-19. Do vậy, khi có một trong những bệnh nền sau, thì nguy cơ gia tăng mức độ nặng lúc mắc bệnh COVID-19. Kết quả nghiên cứu có 20 bn Covid19 (54,05%) có kèm bệnh nền và

theo [1] khi có bệnh nền sẽ có nguy cơ gia tăng mức độ nặng khi mắc COVID-19.

4.3. Các đặc điểm Huyết học: Đặc điểm chỉ số huyết sắc tố (Hb): Thực tế có rất ít dữ liệu về tần suất và ý nghĩa của biểu hiện thiếu máu ở bệnh nhân COVID-19 [10]. Cho đến nay, không có báo cáo nào đề cập cụ thể việc điều tra tình trạng thiếu máu ở COVID-19, với việc xác định tỷ lệ phổ biến, cơ chế bệnh sinh và ý nghĩa tiên lượng của nó [10]. Tuy nhiên, với bn COVID-19 nặng thường bị ảnh hưởng bởi hội chứng viêm toàn thân cấp tính (cơn bão cytokine). Đây là tình trạng hệ miễn dịch của cơ thể phản ứng quá mức với các tác nhân xâm nhập như virus gây bệnh và dẫn đến phản ứng viêm toàn hệ thống và ảnh hưởng sâu sắc đến quá trình tạo HC thông qua các cơ chế khác nhau, một phần được duy trì bởi sự chuyển hóa sắt bất thường được xác định qua sự phóng thích quá mức và không kiểm soát của các cytokine tiền viêm (IL-2, IL-6, IL-10 và TNF- α) và các chất chỉ điểm viêm như protein phản ứng C (C-reactive protein: CRP) và máu lắng. Các chất này có tác dụng ức chế đối với tế bào tiền thân của dòng HC và có thể làm giảm tuổi thọ của HC [10]. Những xáo trộn này là thường xuyên và góp phần dẫn đến sự gia tăng của hiện tượng thiếu máu do viêm [10]. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy: Hb từ 80-100g/l: có 14/37, tỷ lệ 37,83%, Hb < 80g/l: 16,33%, Hb > 100g/l: chiếm tỷ lệ cao: 45,84% (17/37 bn). GTTB của Hb: $\bar{X} \pm SD = 102 \pm 32$ (g/l), ($p < 0,05$). Theo N/C của Jian-Min Jin [11]: tỷ lệ thiếu máu là 61% thì kết quả NC của chúng tôi cũng khá tương đồng và nhận thấy, mặc dù thiếu máu không ảnh hưởng trực tiếp đến tỷ lệ tử vong, nhưng hiện tượng thiếu máu là một biểu hiện phổ biến ở bệnh nhân COVID 19 và nó thường ảnh hưởng đến bệnh nhân cao tuổi có

bệnh mãn tính và có thể ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của họ [10].

- Đặc điểm các chỉ số bạch cầu (BC): Giảm SLBC và kèm giảm BC lympho là dấu hiệu của suy giảm các tế bào miễn dịch và thường gặp đối với BN Covid 19 [1], [9]. Các NC sâu hơn cho thấy có hiện tượng giảm cả tế bào T-CD4+, T-CD8+ và có liên quan đến tình trạng tiên lượng xấu của bệnh COVID-19. Ngoài ra, tăng BC (đặc biệt là BCTT), ít gặp hơn, nhưng đây cũng là một dấu hiệu tiên lượng nặng [1] [9]. Theo NC năm 2020 ở T/Quốc [9]: có 83.2% bn giảm BC lympho, 33.7% giảm BC và 36.2% giảm TC. Theo [9], giảm BC lympho và suy giảm tế bào T nặng nhưng thoáng qua là một đặc điểm điển hình của hội chứng SARS. Ở bn COVID-19, giảm BC cũng là một trong những triệu chứng huyết học nổi bật nhất, là chỉ số tiên lượng của bệnh và gần như 100% bn mắc COVID-19 nặng có biểu hiện giảm BC lympho dưới 1500/ μ l [9]. Kết quả NC ghi nhận: SLBC bình thường (48,65%), tăng: 15/37 b.n (tỷ lệ 40,54%), SLBC giảm: 10,81%. GTTB SLBC: $\bar{X} \pm SD = 9,43 \pm 7,72$ ($\times 10^9/l$), ($p < 0,05$). Đối với tỷ lệ BC Lympho và BCĐNTT, chúng tôi nhận thấy: 8,11% có chỉ số BC ĐNTT giảm, BC ĐNTT tăng: 48,64% và bình thường: tỷ lệ 43,25%. Tỷ lệ BC lympho giảm 51,35%, bình thường: 45,94% và tăng chỉ có 01/37 bn. Kết quả này thấp hơn so với các NC của các tác giả khác.

- Đặc điểm chỉ số Tiểu cầu (TC): Theo tác giả Ahmed MZ và Fan BE [2], [9] Các biểu hiện huyết học ở BN COVID-19 còn có biểu hiện giảm TC nhẹ với số lượng dao động trong khoảng 100 - 150 $\times 10^9/l$. Căn nguyên của giảm TC trong COVID-19 có thể là do nhiều yếu tố. Có thể do tác động trực tiếp của virus SARS-CoV-2 lên các tế bào tạo máu và tế bào mô đệm của tủy xương, dẫn

đến rối loạn chức năng tạo máu và ức chế sự phát triển của tủy xương hoặc do cơn bão cytokine dẫn đến sự phá hủy các tế bào tiền thân của tủy xương, cả hai dẫn đến giảm sản xuất TC [2], [7]. Ngoài ra, virus SARS-CoV-2 sau khi thâm nhập vào các cơ quan tạo máu và các tế bào mô đệm ở tủy xương sẽ hình thành nên các kháng thể chống TC và sẽ tham gia vào quá trình phá hủy TC ở ngoại vi khi TC tương tác với tế bào nội mô và các tế bào miễn dịch khác [2], [7]. Virus SARS-CoV-2 cũng có thể làm tăng tiêu thụ TC do tình trạng hệ miễn dịch của cơ thể phản ứng quá mức với các tác nhân xâm nhập của virus gây bệnh và dẫn đến phản ứng viêm toàn hệ thống. Tình trạng viêm do nhiễm trùng sẽ gây tổn thương các mô phổi, tế bào nội mô phổi, dẫn đến kích hoạt TC trong phổi, kết tụ và hình thành microthrombi dẫn đến tăng tiêu thụ TC. Do đó, có thể ghi nhận giảm TC nặng là một dấu hiệu tiên lượng xấu ở BN COVID-19 có triệu chứng [2]. Kết quả NC: có 22/37 bn có SLTC bình thường (59,46%), 15/37 bn (40,54%) có SLTC giảm. GTTB SLTC: $\bar{X} \pm SD = 207 \pm 116$ ($\times 10^9/l$). Theo tác giả [4]: Khoảng 7% BN COVID 19 nặng có giảm TC < 50 G/l thì kết quả NC này có cao hơn và khá tương đồng đối với các nghiên cứu khác [2], [7], [9].

4.3. Đặc điểm các chỉ số đông máu: PT, APTT: Theo NC của một số tác giả [4] [5] [6], [7]: cho thấy luôn có sự thay đổi các giá trị XN đông máu trên BN COVID-19, đặc biệt với sự gia tăng đáng kể nồng độ D-Dimer và được xem như dấu hiệu phản ánh mức độ nghiêm trọng của bệnh và các kết cục bất lợi. Các phát hiện bất thường về đông máu thường gặp như giảm TC, tăng D-dimer, PT / APTT kéo dài (hoặc / bình thường) và đông máu lan tỏa trong lòng mạch, đã được các tác đề cập [5], [6], [7]. Ngoài ra, BN

Covid-19 thường có biểu hiện tăng đông nghiêm trọng và các biến cố huyết khối tĩnh mạch phức tạp xảy ra khá phổ biến [4]. Theo tác giả Cristina Sanz [8]: Bảng chứng về các thông số đông máu bất thường liên quan đến COVID-19 đã xuất hiện trong các báo cáo ban đầu từ Trung Quốc. Đặc điểm huyết học nổi bật của 99 BN đầu tiên nhập viện ở Vũ Hán cho thấy: có 6% thời gian thromboplastin hoạt hóa tăng (aPTT), 5% tăng prothrombin (PT), 36% tăng D-dimer và hơn 50% tăng Fibrinogen máu. Ngoài ra còn ghi nhận tăng các dấu ấn sinh học của quá trình viêm bao gồm: interleukin-6, tốc độ lắng hồng cầu và protein phản ứng. Giảm TC chỉ xảy ra ở 12%. Trong NC này ghi nhận: Có 05/37 BN (13,52%) có 04 chỉ số PT/APTT, Fibrinogen và D-Dimer đều vượt giới hạn tham chiếu. Với XN PT: có 12 bn (32,43%) có thời gian PT kéo dài, 22 BN có giá trị tham chiếu không thay đổi, thời gian PT trung bình là $13,98 \pm 3,85$ (giây). Với thời gian APTT kéo dài: có 14/37 bn (37,83%), APTT bình thường có 13/37 bn (35,14%). Thời gian APTT trung bình là $55,78 \pm 21,97$ (giây), $p < 0,05$

4.4. Thay đổi chỉ số Fibrinogen và D-Dimer: Kết quả NC cho thấy 02 chỉ số này tăng cao chiếm đa số trong mẫu NC. Cụ thể: Fibrinogen tăng > 4g/l có tỷ lệ cao 78,37%, chỉ có 08 bn có giá trị tham chiếu (21,63%), GTTB là: $5,92 \pm 1,85$ (g/l). D-Dimer tăng cao hơn giá trị bình thường có 32/37 BN (86,48%). D-Dimer bình thường có tỷ lệ thấp 13,52%, giá trị D-Dimer trung bình: 6579 ± 1908 (ng/ml). Cả 02 chỉ số đều có sự khác biệt và mang ý nghĩa thống kê. Theo tác giả [5][6]: nồng độ D-dimer tăng cao liên tục trong suốt quá trình điều trị có liên quan đến tỷ lệ tử vong ở bn COVID-19. Các số liệu trong nghiên cứu đều khá tương đồng với các

lập luận và nghiên cứu của các tác Bowles L, Christina M. Barriteau, Clara Benedetta Conti và Connors JM [5] [6] [4], [7],].

4.5. Đặc điểm Truyền máu: Theo NC của Christina M. Barriteau [5] cho thấy, nhu cầu truyền máu của BN Covid-19 nội trú ít hơn so với những BN nhập viện khác. Chỉ những BN Covid 19 nặng mới cần truyền các loại CPM, trong khi những BN nhẹ đến trung bình, đa phần đều được điều trị khỏi và không có nhu cầu sử dụng CPM. Một NC khác của tác giả Cristina Sanz [8] hầu hết BN đang dùng thuốc chống đông máu tại thời điểm truyền máu hoặc hai ngày trước đó và cụ thể có 19 bn (13,4%) được truyền máu với 11,1% nhận được HCK, 1,6% TC, 1,0% HT và 1,0% TL. Tổng CPM đã sử dụng cho BN Covid 19 trong NC là 394 đơn vị, trong đó chế phẩm KHC sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 56,35%, tiếp đến HTTĐL: 29,79%, KTC máy 12,94% và tủa lạnh sử dụng ít nhất chỉ 1,02%. Ngoài ra, cũng ghi nhận KHC sử dụng chiếm đa số trong mẫu NC: có 32/37 bn (86,48%), tiếp đến HTTĐL: 17/37 bn (53,12%), KTC: 09/37 (24,32%) và TL là 01/37 bn (2,71%). GTTB từng loại CPM sử dụng được ghi nhận lần lượt là: HCK: $7,81 \pm 6,46$ đ/v, HTTĐL: $6,06 \pm 5,71$ đ/v, KTC: $5,52 \pm 4,58$ đ/v và TL: $4,0 \pm 0$ đ/v. So với NC của các tác giả khác, kết quả này cho thấy mức độ sử dụng các loại CPM có cao hơn và điều này được lý giải do bn covid 19 trong NC đa số đều có bệnh nền và cao tuổi. Theo Bộ Y tế [1] nhóm người có nguy cơ lây nhiễm và tử vong cao là nhóm người cao tuổi và bị các bệnh mạn tính khác như: tim mạch, tăng huyết áp, đái tháo đường, phổi tắc nghẽn mãn tính, viêm phế quản mãn, xơ gan, viêm gan, bệnh thận mãn tính, ung thư. Các nghiên cứu cho thấy, do có nhiều bệnh nền trên bệnh nhân Covid 19, nên nhu cầu sử dụng các loại

nhiều và tiên lượng tử vong cũng rất cao. **Về phân bố các loại nhóm máu trong nghiên cứu:** chúng tôi bước đầu chỉ tìm hiểu và ghi nhận về nhóm máu của BN Covid 19 có sử dụng CPM và qua kết quả cho thấy: tất cả bn đều thuộc nhóm máu hệ ABO và Rh(+), trong đó: Nhóm O chiếm đa số: 48,28%, Nhóm A: 48,28%, Nhóm B: 20,69% và nhóm AB chỉ 3,45%. ($p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với các NC trước đây về tỷ lệ phân bố nhóm máu - hệ ABO của người Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Qua NC 37 bn Covid 19 nặng có sử dụng CPM tại BVTW Huế từ năm 2020 đến 12/2021, ghi nhận một số kết luận sau: - ĐTTB gặp nhiều ở nhóm cao tuổi, ĐTTB $\bar{X} \pm SD = 52 \pm 28$ tuổi, nữ chiếm tỷ lệ cao hơn so với nam giới. - BN Covid 19 có kèm bệnh nền có tỷ lệ cao 54,05%, BN Covid 19 không có bệnh lý nền: 45,95%. - GTTB của các chỉ số huyết học có thay đổi, đặc biệt 2 chỉ số D-Dimer và Fibrinogen tăng cao so với giá trị tham chiếu. Cụ thể: Hb: 102 ± 32 (g/l), SLBC: $9,43 \pm 7,72$ ($\times 10^9/l$), SLTC: 207 ± 116 ($\times 10^9/l$), thời gian PT: $13,98 \pm 3,85$ (giây), thời gian APTT: $55,78 \pm 21,97$ (giây), Fibrinogen: $5,92 \pm 1,85$ (g/l) và D-Dimer là: 6597 ± 1908 (ng/ml). Số BN có nhiều chỉ số đông máu bất thường: 05/37 BN, tỷ lệ 13,52%. - Giá trị trung bình của các loại chế phẩm máu được sử dụng lần lượt là: HCK: $7,78 \pm 6,46$ đ/v - HTTĐL: $6,06 \pm 5,71$ đ/v, KTC: $5,52 \pm 4,58$ đ/v và Tủa lạnh: $4,0 \pm 0$ đ/v. - Phân bố nhóm máu trong nghiên cứu: Nhóm O chiếm đa số: tỷ lệ 51,35%. Nhóm máu A: tỷ lệ 24,32%. Nhóm B: tỷ lệ: 18,92% và nhóm AB chỉ có 02 bệnh nhân (5,41%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (2021). “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2)”.
2. **Ahmed MZ, Khakwani M, Venkatadasari I, et al.** Thrombocytopenia as an initial manifestation of Covid-19; Case Series and Literature review. *Br J Haematol*. 2020 May 5. PubMed: <https://pubmed.gov/32369609>. Full-text: <https://doi.org/10.1111/bjh.16769>
3. **Bingwen Eugene Fan, Kiat Hoe Ong, Stephrene Seok Wei Chan et al.** Blood and blood product use during COVID-19 infection. First published: 12 April 2020, <https://doi.org/10.1002/ajh.25823>
4. **Bowles L, Platton S, Yartey N, et al.** Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19. *NEJM* May 5, 2020, DOI: 10.1056/NEJMc2013656.
5. **Christina M. Barriteau, Patricia Bochey et al.** Blood transfusion utilization in hospitalized COVID-19 patients. *Transfusion*. 2020 Jul 4; 10.1111/trf.15947. PMID: 32583506. PMID: PMC7361376.
6. **Clara Benedetta Conti, Sonia Henchi et al.** Bleeding in COVID-19 severe pneumonia: The other side of abnormal coagulation pattern ? *Eur J Intern Med*. 2020 Jul; 77: 147–149. Published online 2020 May 7. doi: 10.1016/j.ejim.2020.05.002
7. **Connors JM, Levy JH.** COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood*. 2020 Apr 27. PubMed: <https://pubmed.gov/32339221>. Full-text: <https://doi.org/10.1182/blood.2020006000>
8. **Cristina Sanz, MD PhD, Anabel Faundez, Registered nurse et al.** Hemorrhage Is a Major Cause of Blood Transfusion in COVID-19 Patients. *Blood* (2020) 136 (Supplement 1): 21–22. Volume 136, Issue Supplement I, November 5 2020 <https://doi.org/10.1182/blood-2020-138830>
9. **Fan BE, Chong VCL, Chan SSW, et al.** Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection. *Am J Hematol*. 2020;95:E131-E134. 10.1002/ajh.25774. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
10. **Gaetano Bergamaschi, Federica Borrelli de Andreis,** Anemia in patients with Covid-19: pathogenesis and clinical significance .Journal List Nature Public Health Emergency Collection PMC7790728. *Clin Exp Med*. 2021 Jan 8: 1-8. doi: 10.1007/s10238-020-00679-4
11. **Jian-Min Jin, Peng Bai, Wei He, Fei Wu, Xiao-Fang Liu, De-Min Han, Shi Liu and Jin-Kui Yang.** Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Front. Public Health*, 29 April 2020 | <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>
12. **Karen Marín-Mori, Isabel González-Gascón y Marín, María-Ángeles Foncillas-García et al.** Blood transfusion activity in a general hospital during the COVID-19 pandemic. First published: 02 November 2020, <https://doi.org/10.1111/vox.13024>

VAI TRÒ CỦA CHỈ SỐ HEMOGLOBIN HỒNG CẦU LƯỚI TRONG CHẨN ĐOÁN THIẾU SẮT Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH

Nguyễn Trung Kiên¹, Tạ Việt Hưng¹, Lê Việt Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát vai trò của Hemoglobin hồng cầu lưới (RET-He) trong chẩn đoán tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 131 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 3-5 (chưa điều trị thay thế thận) tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2019 đến tháng 10/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ thiếu sắt trong nghiên cứu là 42%. Giá trị trung bình của RET-He là 30,2 pg. Giá trị trung bình của RET-He và MCHC ở nhóm bệnh nhân thiếu sắt thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không thiếu sắt ($p < 0,005$). Dựa vào phân tích đường cong ROC, RET-He có giá trị chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính ($AUC=0,762$; $p < 0,001$; giá trị cut-off: 28,15 pg; Độ nhạy: 45,5%; Độ đặc hiệu: 100%). Sắt huyết thanh, RET-He, albumin huyết thanh và MCV là các yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính dựa trên mô hình hồi quy logistic đa biến. **Kết luận:** RET-He có giá trị chẩn đoán tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính.

Từ khóa: Thiếu máu, BTMT, RET-He, thiếu sắt.

SUMMARY

Objectives: Evaluation the diagnostic value of RET-He for iron deficiency in chronic kidney disease patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 131 adult stage 3- 5 CKD patients (untreated with renal replacement therapy) at Nephrology and Hemodialysis Department, Military Hospital 103 from October 2019 to October 2020. **Results:** The prevalence of iron deficiency in our study was about 42%. The mean value of RET-He was 30.2 pg. The mean value of RET-He and MCHC in iron deficiency patients were significantly lower than in patients without iron deficiency. Based on ROC curve analysis, RET-He had a diagnostic value for iron deficiency ($AUC = 0.762$; $p < 0.001$, cut-off value = 28.15 pg, sensitivity = 45.5% and specificity = 100%). Serum iron, RET-He, albumin, and MCV were independent risk factors for iron deficiency in CKD patients based on the results of multivariate logistic regression. **Conclusion:** RET-He had a diagnostic value for iron deficiency in CKD patients.

Keywords: Anemia, CKD, RET-He, iron deficiency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu là biểu hiện rất thường gặp của suy thận mạn, xuất hiện sớm và gây ảnh hưởng không tốt lên chất lượng cuộc sống hầu hết các bệnh nhân. Ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn IV, thiếu máu nghiêm trọng có liên quan đến gia tăng thời gian nằm viện, tăng chi phí chăm sóc sức khỏe và tỷ lệ tử

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

SĐT: 0835.773.357

Email: bs.ntkien@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 14/9/2022

vong [1]. Tình trạng không đáp ứng với điều trị các tác nhân kích thích sinh máu (ESA) lại là một tiên lượng xấu đối với bệnh nhân bệnh thận mạn tính. Nguyên nhân chủ yếu của tình trạng này là do thiếu sắt chức năng, xảy ra khi sắt đã được giải phóng ra khỏi nơi lưu trữ không đáp ứng được với sự tăng nhu cầu của quá trình sinh máu có liên quan đến ESA [2].

Việc lựa chọn các phương pháp để chẩn đoán tình trạng thiếu sắt là hết sức cần thiết ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính. Hiện nay, một số dấu ấn thường được sử dụng trên lâm sàng như định lượng sắt huyết thanh, ferritin hay TSAT. Chỉ số Hemoglobin hồng cầu lưới (RET-He) một dấu ấn mới đã được phát triển nhằm đánh giá trực tiếp tình trạng sắt ở bên trong tế bào hồng cầu, đặc biệt là tế bào hồng cầu mới được sinh ra và có thể thực hiện được trên các dòng máy huyết học thông thường thế hệ mới của hãng Sysmex (Nhật Bản) [3]. Ưu điểm của RET-He là không bị ảnh hưởng bởi tình trạng viêm, có đáp ứng sớm với liệu pháp điều trị sắt và giá thành thấp hơn so với các chỉ số khác [4]. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu Đánh giá vai trò của chỉ số Hemoglobin hồng cầu lưới trong chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

131 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 đến 5, chưa điều trị thay thế thận.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn 3 đến 5 (MLCT < 60 ml/phút).
- Tuổi $\geq$ 16 tuổi
- Bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu hoặc đã từng được chẩn đoán suy thận mạn, chưa điều trị thay thế thận.

- Bệnh nhân hợp tác, tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đã điều trị thay thế thận
- Được điều trị Erythropoietin trong vòng 2 tuần.
- Có các bằng chứng về chảy máu, nhiễm khuẩn hoặc truyền máu trong vòng 6 tháng
- Bị bệnh hoặc mang gen Thalassemia
- Có rối loạn nhận thức hoặc tâm thần.
- Không hợp tác nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian: từ tháng 10/2019 đến tháng 10/2020.
- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Thận – Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

- Các chỉ số nghiên cứu: Các chỉ số huyết học bao gồm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và xét nghiệm hồng cầu lưới, các chỉ số đánh giá tình trạng sắt bao gồm định lượng sắt, ferritin và TIBC huyết thanh, sau đó tính toán TSAT theo công thức.

- Nguyên lý xét nghiệm

+ Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: được thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm Sysmex XN1000 (Nhật Bản) tại khoa Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103 dựa trên nguyên lý trở kháng và nguyên lý đếm tế bào dòng chảy để đếm các thành phần tế bào máu.

+ Xét nghiệm hồng cầu lưới: cũng được thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm Sysmex XN1000, dựa trên nguyên lý đếm tế bào dòng chảy. Ở kênh đo hồng cầu lưới, các tế bào hồng cầu được nhuộm bởi thuốc nhuộm polymethine đặc hiệu cho RNA/DNA

và được phân tích bởi công nghệ tế bào dòng chảy sử dụng laser bán dẫn.

+ Tính độ bão hoà transferrin theo công thức:

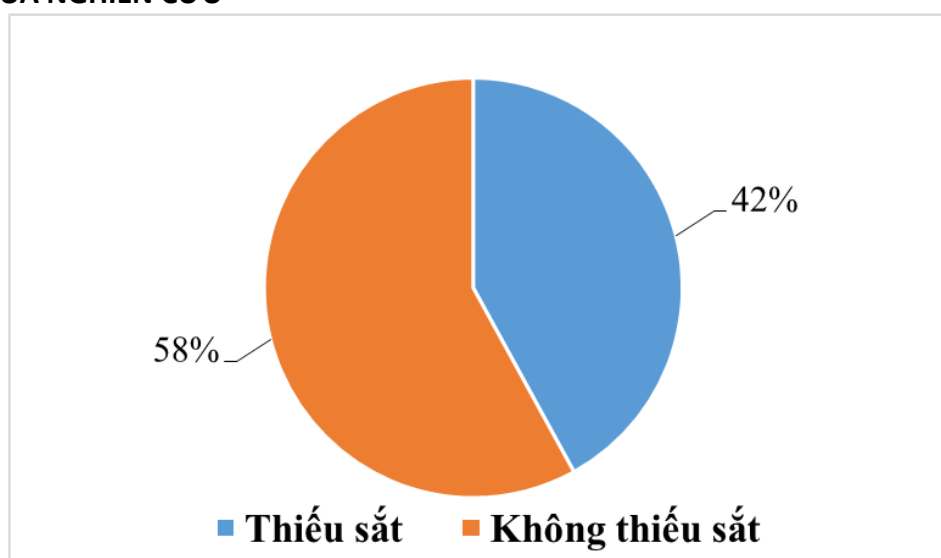
$$\text{TSAT (\%)} = \frac{\text{Sắt huyết thanh } (\mu\text{mol/L}) \times 100}{\text{TIBC } (\mu\text{mol/l})}$$

- Định nghĩa thiếu sắt: Thiếu sắt được định nghĩa khi TSAT < 20%, nếu kết hợp với

mức ferritin huyết thanh > 100 ng/mL được gọi là thiếu sắt chức năng, trong khi nếu mức ferritin huyết thanh < 100 ng/mL được gọi là thiếu sắt tuyệt đối, theo hướng dẫn về bệnh thiếu máu của NKF-KDOQI năm 2007.[5]

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0 của IBM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu sắt (n=131)

Nhận xét: Có tới 42% số bệnh nhân bệnh thận mạn tính có tình trạng thiếu sắt.

Bảng 1. So sánh một số chỉ số dòng hồng cầu theo tình trạng thiếu sắt (n=131)

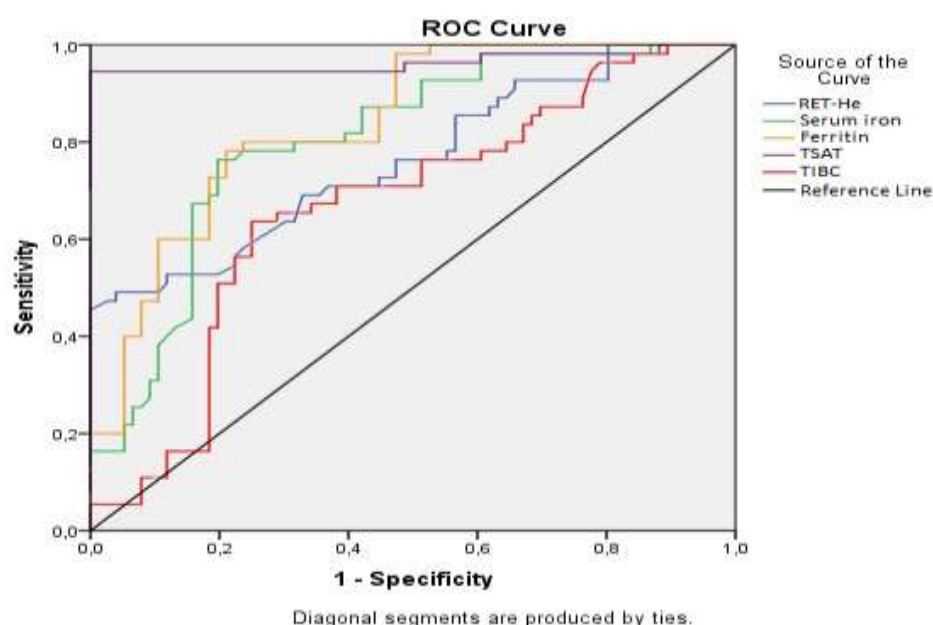
Chỉ số	Thiếu sắt (n=55)	Không thiếu sắt (n=76)	p
HC (T/L)	3,38 ± 0,91	3,47 ± 0,91	> 0,05
Hb (g/L)	94.44 ± 25.66	97.15 ± 27.12	> 0,05
HCT (L/L)	0,29 ± 0,07	0,29 ± 0,07	> 0,05
MCV (fL)	84.75 ± 8.21	85.26 ± 7.91	> 0,05
MCH (pg)	27.67 ± 2.58	28.12 ± 3.58	> 0,05
MCHC (g/L)	316.89 ± 16.84	329.44 ± 24.35	< 0.005
RET# (T/l)	0.071 (0.058 – 0.087)	0.073 (0.065 – 0.084)	> 0,05
RET% (%)	2.01 ± 0.81	1.99 ± 0.51	> 0,05
RET-He (pg)	27.99 ± 4.18	31.8 ± 2.2	< 0.001

Nhận xét: Giá trị trung bình của RET-He và MCHC ở nhóm bệnh nhân thiếu sắt thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không thiếu sắt (p < 0,005).

Bảng 2. Tương quan giữa RET-He với một số chỉ số đánh giá tình trạng sắt (n=131)

Chỉ số	RET-He (pg)		Phương trình tương quan
	r	p	
Sắt HT ($\mu\text{mol/L}$)	0,513	< 0,001	Sắt HT = $0,88 \cdot \text{RET-He} - 14,98$
Ferritin (ng/mL)	0,399	< 0,001	Ferritin = $20,67 \cdot \text{RET-He} - 267,33$
TIBC ($\mu\text{mol/L}$)	-0,182	< 0,05	TIBC = $85,49 - 0,96 \cdot \text{RET-He}$
TSAT (%)	0,589	< 0,001	TSAT = $2,08 \cdot \text{RET-He} - 40,86$

Nhận xét: Có mối tương quan thuận mức độ chặt giữa RET-He với sắt HT và TSAT (hệ số tương quan r lần lượt là 0,512 và 0,589; $p < 0,001$). Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa RET-He với Ferritin ($r = 0,399$; $p < 0,001$) và mối tương quan nghịch mức độ thấp giữa RET-He với TIBC ($r = -0,182$; $p < 0,05$)

**Biểu đồ 2. Mô hình đường cong ROC của RET-He và một số chỉ số đánh giá tình trạng sắt trong chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính (n=131).**

- RET-He: AUC=0,762; $p < 0,001$; giá trị cut-off: 28,15 (pg); Độ nhạy: 45,5%; Độ đặc hiệu: 100%

- Sắt HT: AUC=0,803; $p < 0,001$; giá trị cut-off: 10,18 ($\mu\text{mol/L}$); Độ nhạy: 76,4%; Độ đặc hiệu: 80,3%

- Ferritin: AUC=0,837; $p < 0,001$; giá trị cut-off: 341,7 (ng/mL); Độ nhạy: 78,2%; Độ đặc hiệu: 78,9%

- TSAT: AUC=0,964; $p < 0,001$; giá trị

cut-off: 19,5 (%); Độ nhạy: 94,5%; Độ đặc hiệu: 100%

- TIBC: AUC=0,667; $p = 0,001$; giá trị cut-off: 67,85 ($\mu\text{mol/L}$); Độ nhạy: 63,6%; Độ đặc hiệu: 75%

Nhận xét: Dựa trên mô hình đường cong ROC, RET-He có giá trị chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính (AUC=0,762; $p < 0,001$; giá trị cut-off: 28,15 (pg); Độ nhạy: 45,5%; Độ đặc hiệu: 100%).

Bảng 3. Mô hình hồi quy logistic đa biến các yếu tố tiên lượng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính (n=131)

Chỉ số	OR	95% CI	p
Sắt huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$)	0,833	0,741 – 0,936	0,002
RET-He (pg)	0,624	0,482 – 0,81	< 0,001
Albumin (g/L)	1,126	1,028 – 1,232	0,011
MCV (fL)	1,074	1,003 – 1,149	0,04
MCHC (g/L)	0,97	0,938 – 1,003	0,076

Nhận xét: Sắt huyết thanh, RET-He, albumin huyết thanh và MCV là các yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng nhận thấy tỉ lệ thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính lên tới 42%. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Alzaheb và cộng sự năm 2017 với tỉ lệ thiếu máu thiếu sắt là 12,5% [6], chủ yếu là do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là những bệnh nhân bệnh thận mạn tính chưa điều trị thay thế thận. Có rất nhiều nguyên nhân dẫn tới sự thiếu hụt sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính, có thể kể đến một số nguyên nhân như giảm sự hấp thu sắt, giảm cung cấp sắt do nôn nhiều, do chế độ ăn quá kiêng khem, mất sắt do chảy máu đường tiêu hóa mạn tính, mất máu do thẩm phân máu kéo dài, tình trạng viêm nhiễm, thiếu sắt do tăng nhu cầu sau điều trị EPO...

Khi so sánh một số chỉ số dòng hồng cầu theo tình trạng sắt, chúng tôi nhận thấy giá trị trung bình của RET-He và MCHC ở nhóm bệnh nhân thiếu sắt thấp hơn có ý nghĩa

thống kê so với nhóm không thiếu sắt ($p < 0,005$). Kết quả này là tương đối phù hợp với đặc điểm thiếu máu do thiếu sắt (thường là thiếu máu nhược sắc và có giảm RET-He). Sắt có vai trò quan trọng trong cơ thể đặc biệt là tham gia tổng hợp Hem và hemoglobin – thành phần không thể thiếu trong hồng cầu. Thiếu sắt sẽ dẫn đến thiếu máu. Khi cơ thể thiếu sắt (lượng sắt dự trữ và hoặc lượng sắt sẵn sàng vận chuyển đến tủy xương giảm) sẽ góp phần gây thiếu máu ở bệnh nhân STMT đặc biệt làm giảm hiệu quả điều trị thiếu máu bằng rHu-EPO [7]. Vì vậy, ở các bệnh nhân thiếu máu do thiếu sắt, nồng độ RET-He thường thấp hơn ở nhóm không có thiếu sắt.

Kết quả nghiên cứu mối tương quan giữa chỉ số RET-He với một số chỉ số đánh giá tình trạng sắt cho thấy có mối tương quan thuận mức độ chặt giữa RET-He với sắt HT và TSAT (hệ số tương quan r lần lượt là 0,512 và 0,589; $p < 0,001$). Có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa RET-He với

Ferritin ($r = 0,399$; $p < 0,001$) và mối tương quan nghịch mức độ thấp giữa RET-He với TIBC ($r = -0,182$; $p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của Sany D và cộng sự trên 50 bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Nghiên cứu này cũng chỉ ra, RET-He có mối tương quan thuận mức độ vừa với sắt, ferritin huyết thanh, transferrin và TSAT (hệ số tương quan dao động trong khoảng 0,334 đến 0,374; $p < 0,05$) [8]. RET-He là cách nhanh nhất để phát hiện các thay đổi về trạng thái sắt vì nó xem xét nguồn cung cấp sắt hiện tại đối với hồng cầu và đánh giá 'chất lượng' của các tế bào ngay từ giai đoạn hồng cầu lưới. Vì vậy, khi tình trạng thiếu sắt diễn ra, thể hiện ở nồng độ Sắt và Ferritin huyết thanh giảm, nồng độ RET-He cũng sẽ giảm theo [4].

Đã có rất nhiều các nghiên cứu sử dụng RET-He như một chỉ số đáng tin cậy để đánh giá tình trạng thiếu sắt của bệnh nhân. Dựa vào phân tích đường cong ROC, chúng tôi nhận thấy RET-He có giá trị chẩn đoán tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính ($AUC=0,762$; $p < 0,001$; giá trị cut-off: 28,15pg; Độ nhạy: 45,5%; Độ đặc hiệu: 100%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Miwa và cộng sự (2010). Ở nghiên cứu này, RET-He có giá trị chẩn đoán tình trạng thiếu sắt của bệnh nhân với diện tích dưới đường cong AUC 0,776; giá trị cut-off 33pg; độ nhạy 74,3%; độ đặc hiệu 64,9% [3]. Trong khi nghiên cứu của Brugnara C. và cộng sự còn

chỉ ra kết quả ở mức cut-off 27,2 pg, RET-He có giá trị chẩn đoán thiếu sắt với diện tích dưới đường cong $AUC = 0,913$; $p < 0,0001$; độ nhạy lên tới 93,3%; độ đặc hiệu 83,2% [9]. Nghiên cứu của Sany D và cộng sự cũng chỉ ra rằng, RET-He có giá trị chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt; ở mức cut-off 27 pg cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,4% và 80,8% [8]. Kết quả của mô hình hồi quy logistic đa biến cũng chỉ ra rằng sắt huyết thanh, RET-He, albumin huyết thanh và MCV là các yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn tồn tại một số hạn chế, mặc dù độ đặc hiệu của RET-He trong chẩn đoán thiếu sắt lên tới 100%, tuy nhiên độ nhạy lại thấp (45,5%). Do đó, cần xem xét việc kết hợp RET-He với các chỉ số có độ nhạy cao để tránh bỏ sót các trường hợp bị bệnh.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu vai trò của chỉ số Hemoglobin hồng cầu lưới trong chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Tỷ lệ thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính lên tới 42%. Dựa vào phân tích đường cong ROC, RET-He có giá trị chẩn đoán thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính. Sắt huyết thanh, RET-He, albumin huyết thanh và MCV là các yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán tình trạng thiếu sắt ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính dựa trên mô hình hồi quy logistic đa biến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dowling Thomas C.** (2007). Prevalence, etiology, and consequences of anemia and clinical and economic benefits of anemia correction in patients with chronic kidney disease: An overview. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 64(13 Supplement 8): S3-S7.
2. **Kakimoto-Shino M., Taya Y., Kuji T., et al.** (2014). Changes in hepcidin and reticulocyte hemoglobin equivalent levels in response to continuous erythropoietin receptor activator administration in hemodialysis patients: a randomized study. *Ther Apher Dial*, 18(5): 421-6.
3. **Miwa N., Akiba T., Kimata N., et al.** (2010). Usefulness of measuring reticulocyte hemoglobin equivalent in the management of haemodialysis patients with iron deficiency. *Int J Lab Hematol*, 32(2): 248-55.
4. **Dalimunthe N. N., Lubis A. R.** (2016). Usefulness of Reticulocyte Hemoglobin Equivalent in Management of Regular Hemodialysis Patients with Iron Deficiency Anemia. *Rom J Intern Med*, 54(1): 31-6.
5. **K/DOQI** (2007). KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis*, 50(3): 471-530.
6. **Alzaheb Riyadh A., Al-Amer Osama** (2017). The Prevalence of Iron Deficiency Anemia and its Associated Risk Factors Among a Sample of Female University Students in Tabuk, Saudi Arabia. *Clinical Medicine Insights: Women's Health*, 10: 1179562X17745088.
7. **Thang Le Viet, Kien Nguyen Trung, Van Hung Nguyen, et al.** (2020). Serum total iron-binding capacity and iron status in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease: A cross-sectional study in Vietnam. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 29(1): 48-54.
8. **Sany Dawlat, El Shahawi Yasser, Taha Jenan** (2020). Diagnosis of iron deficiency in hemodialysis patients: Usefulness of measuring reticulocyte hemoglobin equivalent. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 31(6): 1263-1272.
9. **Brugnara C., Schiller B., Moran J.** (2006). Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret He) and assessment of iron-deficient states. *Clinical and Laboratory Haematology*, 28(5): 303-308.

GIÁ TRỊ CỦA CHỈ SỐ BẠCH CẦU MÁU NGOẠI VI TRONG CHẨN ĐOÁN UNG THƯ BUỒNG TRỨNG NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Thị Phụng¹, Lương Thúy Hằng¹,
Nguyễn Quang Tùng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng và giá trị của một số chỉ số bạch cầu trong chẩn đoán ung thư buồng trứng nguyên phát. **Đối tượng và phương pháp:** 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính được chẩn đoán bằng tế bào học tại bệnh viện Phụ Sản Trung ương. **Kết quả:** (1) Tăng số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, Mono, NLR, MLR, giảm lympho, bạch cầu ưa acid ở nhóm ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính. (2) Với ngưỡng cut-off của BCTT, NLR, MLR lần lượt là 4,51; 2,06; 0,22 có giá trị trong chẩn đoán ung thư buồng trứng. **Kết luận:** Có vai trò của viêm trong phản ứng ung thư, các chỉ số bạch cầu trung tính, NLR, MLR có giá trị trong chẩn đoán ung thư buồng trứng.

Từ khóa: Ung thư buồng trứng, bạch cầu, NLR, MLR.

SUMMARY

LEVELS OF PERIPHERAL BLOOD LEUCOCYTE INDEX IN THE

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương

²Viện Huyết Học truyền máu trung ương, Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phụng

SĐT: 0989.098.097

Email: pn2610@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 16/8/2022

Ngày duyệt bài: 26/8/2022

DIAGNOSIS OF PRIMARY OVARIAN CANCER

Objective: To investigate the change of some white blood cell indices in ovarian cancer patients and the value of some white blood cell indices in the diagnosis of primary ovarian cancer. **Subjects and methods:** 176 patients with ovarian cancer and 132 patients with benign ovarian tumors were diagnosed by cytology at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. **Results:** (1) Increased number of white blood cells, neutrophils, Mono, NLR, MLR, decreased lymphocytes, eosinophils in ovarian cancer group compared with benign ovarian tumor. (2) With cut-off threshold of BCTT, leucocytes, NLR, MLR respectively 4.51; 7.51; 2.06; 0.22 is valuable in the diagnosis of ovarian cancer. **Conclusion:** There is a role of inflammation in the cancer response. The neutrophils, NLR, and MLR are valuable in the diagnosis of ovarian cancer.

Keywords: Ovarian cancer, leucocytes, NLR, MLR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là một trong các nguyên nhân gây tử vong ở phụ nữ trên toàn thế giới, và là bệnh ung thư phụ khoa gây tử vong cao nhất [1]. Trong vài thập kỷ qua, khả năng phát hiện bệnh nhân ung thư buồng trứng ở giai đoạn I, II đã dần được cải thiện nhờ việc sử dụng kết hợp phân tích tế bào học, kiểm tra siêu âm, phương pháp nội soi và các kỹ thuật khác. Do đó, tiên lượng của

những bệnh nhân này cũng đã được cải thiện ở một mức độ nào đó, và bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn sớm có tỷ lệ sống sót sau 5 năm là 70–90% [2]. Tuy nhiên, ung thư buồng trứng giai đoạn đầu thường không có triệu chứng và các triệu chứng của bệnh ở giai đoạn muộn không đặc hiệu [3]. Do đó, hơn 70% trong số những phụ nữ này được chẩn đoán là mắc bệnh ở giai đoạn III hoặc IV, tỷ lệ sống sót sau 5 năm chỉ xấp xỉ 25% [4]. Do ngày càng có nhiều bằng chứng về vai trò của viêm trong sinh học ung thư, phản ứng viêm toàn thân đã được phát hiện có ý nghĩa tiên lượng trong nhiều loại ung thư, Kawata đã báo cáo thâm nhiễm tế bào lympho quanh khối u có liên quan đến tiên lượng tốt hơn trong ung thư biểu mô tế bào gan [5], trong khi sự hiện diện của bạch cầu trung tính trong mô đệm khối u, số lượng bạch cầu đơn nhân cao đều liên quan đến tiên lượng xấu [6]. Các chỉ số tỷ lệ bạch cầu trung tính và lym pho (NLR), tỷ lệ bạch cầu đơn nhân và lympho (MLR) đã được nhiều nghiên cứu chứng minh là một trong các chỉ số tiên lượng đối với ung thư buồng trứng [7 – 12]. Hiện nay Việt Nam có rất ít nghiên cứu về lĩnh vực này, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với hai mục tiêu:

1) Khảo sát sự thay đổi một số chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng nguyên phát

2) Nhận xét giá trị của một số chỉ số bạch cầu trong chẩn đoán ung thư buồng trứng nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Nhóm nghiên cứu:

Các trường hợp được chẩn đoán UTBT nguyên phát bằng xét nghiệm giải phẫu bệnh sau phẫu thuật điều trị tại bệnh viện Phụ sản trung ương từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 2 năm 2021.

- Nhóm chứng

Bệnh nhân được chẩn đoán u buồng trứng lành tính bằng xét nghiệm giải phẫu bệnh sau phẫu thuật điều trị tại bệnh viện Phụ sản trung ương trong khoảng thời gian từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 2 năm 2021

Tiêu chuẩn loại trừ:

Các trường hợp bị loại khỏi nghiên cứu là:

- Những bệnh nhân bị UTBT tái phát
- Những bệnh nhân bị UTBT đã được điều trị hóa chất hoặc đang điều trị hóa chất
- Trường hợp có đồng thời ung thư ở buồng trứng và tử cung nhưng không rõ u nguyên phát ở buồng trứng hay tử cung
- Trường hợp ung thư buồng trứng do di căn từ nơi khác đến

2.1.2. Cỡ mẫu.

- Phương pháp chọn cỡ mẫu: chọn cỡ mẫu thuận tiện
- Cỡ mẫu: 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính
- Thời gian nghiên cứu: từ 01/2019 – 2/2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang
- Đạo đức nghiên cứu: phân tích kết quả dựa trên kết quả hồi cứu có sẵn, không ảnh hưởng đến người bệnh.
- Các chỉ số nghiên cứu:
 - ✓ Tế bào bạch cầu máu ngoại vi: SLBC, SLBCTT, SLBC Lympho, SLBC Mono, SLBC ưa acid, SLBC ưa base, MLR, NLR
 - ✓ Ca125, HE4, ROMA
- Các trang thiết bị và kỹ thuật:

✓ Phân tích các chỉ số tế bào máu ngoại vi bằng máy đếm tế bào tự động XT 2000i.

✓ Định lượng Ca125, HE4, ROMA bằng máy Architect i2000sr

2.3. Chẩn đoán mãn kinh: Chủ yếu dựa trên lâm sàng, khi một phụ nữ từ trước vẫn có kinh đều mỗi tháng, tự nhiên ngừng, không có kinh trong 12 chu kỳ liên tiếp.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân ung thư buồng trứng

Bảng 1. Phân bố một số đặc điểm chung của bệnh nhân ung thư buồng trứng

Biến số	UTBT (n = 176)	U BT lành tính (n = 132)	P
Nhóm tuổi	SL (%) hoặc ($\bar{x} \pm SD$)		
≥ 30	55 (31,2)	65 (49,2)	
30 - 40	24 (13,6)	36 (27,3)	< 0,001
40 - 50	25 (14,2)	20 (15,2)	
>50	72 (40,9)	11 (8,3)	
($\bar{x} \pm SD$)	43,4 $\pm$ 17,8	32,3 $\pm$ 11,9	< 0,001
Tình trạng kinh nguyệt			
Mãn kinh	62 (35,2)	7 (5,3)	< 0,001
Chưa mãn kinh	114 (64,8)	125 (94,7)	

Nhận xét: Tuổi ở bệnh nhân ung thư buồng trứng cao hơn bệnh nhân u buồng trứng lành tính với $p < 0,001$, trong đó nhóm tuổi > 50 tuổi ở bệnh nhân ung thư buồng trứng cao hơn bệnh nhân u buồng trứng lành tính ($p < 0,001$).

Bệnh nhân mãn kinh ở nhóm ung thư buồng trứng cao hơn nhóm u buồng trứng lành tính với $p < 0,001$.

3.2. Đặc điểm bạch cầu

Bảng 2. Đặc điểm chỉ số bạch cầu ở bệnh nhân ung thư buồng trứng

Biến số	UTBT (n = 176)	U BT lành tính (n = 132)	P
	$\bar{x} \pm SD$		
Số lượng bạch cầu (G/L) 8,71 $\pm$ 3,16		7,54 $\pm$ 2,23	<0,001
Số lượng bạch cầu trung tính (G/L) 5,95 $\pm$ 3,07		4,50 $\pm$ 2,09	<0,001
Số lượng bạch cầu lympho 1,96 $\pm$ 0,63		2,30 $\pm$ 0,65	<0,001
Số lượng bạch cầu Mono 0,59 $\pm$ 0,29		0,50 $\pm$ 0,17	< 0,001
Số lượng bạch cầu ưa acid 0,15 $\pm$ 0,18		0,20 $\pm$ 0,20	0,041

Giá trị cut-off của bạch cầu 7,51 G/L, AUC 0,673 có độ nhạy 64,5%, độ đặc hiệu 60,6% với $p < 0,001$.

Giá trị cut-off NLR 2,06, AUC 0,708 có độ nhạy 72,9%, độ đặc hiệu 62,1% với $p < 0,001$.

Giá trị cut-off MLR 0,22, AUC 0,696, có độ nhạy 72,9%, độ đặc hiệu 59,1% với $p < 0,001$.

Bảng 4. Đặc điểm về tuổi và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư buồng trứng theo giá trị cut-off của số lượng bạch cầu trung tính

Biến số	BCTT > 4,51 G/L (n = 167)	BCTT ≤ 4,51 G/L (n = 141)	P
	$\bar{x} \pm SD$		
Tuổi 39,2 ± 17,0		38,0 ± 15,8	0,534
CA 125(U/ml) 496,3 ± 1571,6		267,3 ± 1107,4	0,150
HE4 (pmol/l) 187,3 ± 466,5		84,8 ± 193,9	0,012

Nhận xét: Với giá trị cut-off bạch cầu trung tính 4,51 G/L, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi và CA125 ở hai nhóm, HE4 tăng ở nhóm BCTT > 4,51 G/L so với nhóm BCTT ≤ 4,51 G/L với $p = 0,012$.

Bảng 5. Đặc điểm về tuổi và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư buồng trứng theo giá trị cut-off của NLR

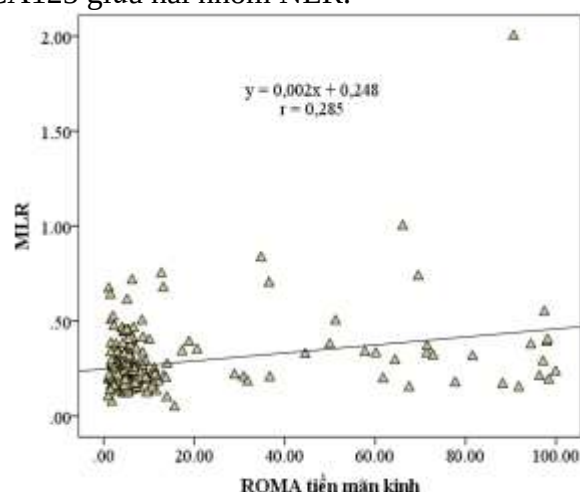
Biến số	NLR > 2,06 (n = 179)	NLR ≤ 2,06 (n = 129)	P
	$\bar{x} \pm SD$		
Tuổi 40,5 ± 17,1		36,0 ± 15,2	0,017
CA 125(U/ml) 479,6 ± 1519,9		268,7 ± 1154,6	0,189
HE4 (pmol/l) 191,0 ± 470,1		70,0 ± 116,8	0,001

Nhận xét: Với cut-off của NLR là 2,06, tuổi và HE4 của bệnh nhân tăng ở nhóm NLR > 2,06 so với nhóm NLR ≤ 2,06 với p lần lượt là 0,017 và 0,001. Không có sự khác biệt về CA125 giữa hai nhóm NLR.

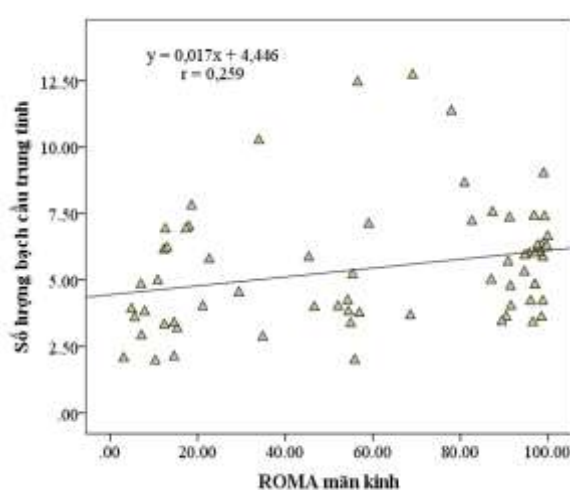
Bảng 6. Đặc điểm về tuổi và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư buồng trứng theo giá trị cut-off của MLR

Biến số	MLR > 0,22 (n = 182)	MLR ≤ 0,22 (n = 126)	P
	$\bar{x} \pm SD$		
Tuổi 41,3 ± 17,2		34,8 ± 14,5	< 0,001
CA 125(U/ml) 464,2 ± 1503,9		285,5 ± 1177,4	0,268
HE4 (pmol/l) 178.7 ± 460.9		84,4 ± 155,2	0,013

Nhận xét: Với cut-off của MLR là 0,22, tuổi và HE4 của bệnh nhân tăng ở nhóm MLR > 0,22 so với nhóm MLR ≤ 0,22 với p lần lượt là <0,001 và 0,013. Không có sự khác biệt về CA125 giữa hai nhóm NLR.



Đồ thị 3.1. Mối tương quan giữa MLR và ROMA tiền mãn kinh



Đồ thị 3.2. Mối tương quan giữa số lượng bạch cầu trung tính và ROMA mãn kinh

Nhận xét: Có tương quan tuyến tính đồng biến giữa MLR và ROMA tiền mãn kinh, Số lượng bạch cầu trung tính với ROMA mãn kinh với r lần lượt 0,285 và 0,259.

IV. BÀN LUẬN

Dựa trên kết quả giải phẫu bệnh của bệnh nhân sau khi phẫu thuật cắt khối u buồng trứng tại bệnh viện Phụ sản trung ương, nghiên cứu thu thập được 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính. Khi phân tích đặc điểm

chung của hai nhóm cho thấy, tuổi trung bình của bệnh nhân ung thư buồng trứng là $43,4 \pm 17,8$ tuổi cao hơn so với tuổi của bệnh nhân u buồng trứng lành tính là $32,3 \pm 11,9$ tuổi với $p < 0,0001$, trong đó nhóm tuổi > 50 tuổi ở bệnh nhân ung thư buồng trứng cao hơn bệnh nhân u buồng trứng lành tính. Đây cũng là

kết quả tương tự trong nghiên cứu của Bakacak M (2016) [11]; Vũ Bá Quyết (2011) [13], Nguyễn Thị Diệu Hà (2017) [14] với tuổi trung bình bệnh nhân ung thư buồng trứng là 43 ± 13.8 và $46,7 \pm 13,43$ tuổi, cũng tương tự như kết quả trong nghiên cứu. Tuổi càng cao thì khả năng đề kháng với các tế bào bất thường càng giảm, những sai lệch về bộ gen càng nhiều thì nguy cơ bị ung thư càng tăng. Điều này không chỉ xảy ra với các ung thư biểu mô buồng trứng mà còn đúng với hầu hết các ung thư khác [15]. Tỷ lệ bệnh nhân mãn kinh ở bệnh nhân ung thư buồng trứng chiếm 35,2% cao hơn u buồng trứng lành tính (5,3%), bệnh nhân mãn kinh tăng ở ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính cũng là kết luận trong một số nghiên cứu trước [16],[17]. Kết quả nghiên cứu cho thấy tăng số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, bạch cầu Mono, chỉ số NLR, MLR và giảm số lượng bạch cầu lympho ở bệnh nhân ung thư buồng trứng so với bệnh nhân u buồng trứng lành tính, kết quả này lần nữa khẳng định cho giả thuyết về vai trò viêm trong phản ứng ung thư, các kết quả tương tự như nghiên cứu khác [7 – 12], tuy nhiên trong nghiên cứu của Yildirim [10] tác giả đưa ra không có sự khác biệt về bạch cầu ưa acid và bạch cầu ưa base giữa hai nhóm ung thư buồng trứng và u buồng trứng lành tính, kết quả trong nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng bạch cầu ưa acid giữa hai nhóm. Các chỉ số bạch cầu trung tính với ngưỡng cut-off 4,51,

bạch cầu trung tính với ngưỡng cut-off 7,51 G/L, NLR với ngưỡng cut-off 2,06, MLR với ngưỡng cut-off 0,22 cho thấy có ý nghĩa trong chẩn đoán ung thư buồng trứng với diện tích dưới đường cong AUC lần lượt là 0,673; 0,708; 0,696; 0,633 và độ nhạy – độ đặc hiệu lần lượt là 64,5% - 60,6%; 72,9% - 62,1%; 72,9% - 59,1%, 64,8% - 54,5% trước đó M Cummings (2015) cũng đưa giá trị của xét nghiệm NLR và MLR trong chẩn đoán ung thư buồng trứng với ngưỡng cut-off lần lượt là 2,4 và 0,19 [18], Yuanyuan Cao (2019) ngưỡng cut-off MRL là 0,24 [12], JiangdongXiang cut-off MLR là 0,23 [7], Bakacal với ngưỡng cut-off của NLR là 3,4732 có độ nhạy cao hơn độ đặc hiệu (68,8% - 54,1%) [11] tương tự như kết quả trong nghiên cứu. Như vậy các chỉ số số lượng bạch cầu trung tính, NLR, MLR đều có độ nhạy cao, giúp cho chẩn đoán sớm bệnh nhân mắc ung thư buồng trứng. Tiếp tục so sánh giữa hai nhóm dựa vào giá trị cut-off cho thấy có sự thay đổi một chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng chẩn đoán bệnh, với ngưỡng cut-off 4,51 G/L của bạch cầu trung tính cho thấy có tăng HE4 ở nhóm có BCTT > 4,51 G/L, với ngưỡng cut-off 2,06 của NLR, tuổi và HE4 tăng ở nhóm có ung thư buồng trứng, với ngưỡng cut-off 0,22 của MLR cũng cho kết quả tăng chỉ số tuổi và HE4 ở bệnh nhân ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính, ngoài ra, nghiên cứu còn cho thấy có tương quan tuyến tính đồng biến giữa các chỉ số MLR và ROMA tiền

mãn kinh ($r=0,285$), số lượng bạch cầu trung tính và ROMA mãn kinh ($r = 0,259$). Chỉ số NLR là tỷ lệ giữa số lượng bạch cầu trung tính và số lượng bạch cầu lympho, như vậy chỉ số này đánh giá kết hợp phản ứng viêm và đáp ứng miễn dịch trong bệnh nhân ung thư buồng trứng, chỉ số MLR là tỷ lệ giữa số lượng tế bào mono và số lượng tế bào lympho cũng đánh giá phản ứng viêm và đáp ứng miễn dịch của bệnh nhân, khi chỉ số NLR, MLR tăng cao có thể cho thấy có tình trạng tăng phát triển khối u, tăng tạo mạch trên giảm phản ứng miễn dịch trung gian chống lại sự hình thành và phát triển khối u, NLR, MLR tăng sẽ kích hoạt cho khối u phát triển [19], tuy nhiên các chỉ số NLR và MLR được chú ý chủ yếu như dấu hiệu của phản ứng viêm, các chỉ số NLR, MLR tăng tiên lượng không tốt cho bệnh nhân ung thư buồng trứng [8 - 10].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 176 bệnh nhân ung thư buồng trứng và 132 bệnh nhân u buồng trứng lành tính, chúng tôi thu được một số kết luận sau:

(1) Tăng số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, Mono, NLR, MLR, giảm lympho, bạch cầu ưa acid ở nhóm ung thư buồng trứng so với u buồng trứng lành tính.

(2) Với ngưỡng cut-off của BCTT, bạch cầu, NLR, MLR lần lượt là 4,51; 7,51; 2,06; 0,22 có giá trị trong chẩn đoán ung thư buồng trứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **RL Siegel** (2016), A Jemal Cancer statistics, CA Cancer J Clin, 66 (2016), pp. 7-30, 10.3322/caac.21332
2. **Kahramanoğlu İ** (2018), “YKL-40 in the diagnosis, prediction of prognosis, and platinum sensitivity in serous epithelial ovarian cancer”. Turk J Obstet Gynecol 2018;15:177-81.
3. **Xiang J** (2017), “Preoperative monocyte-to-lymphocyte ratio in peripheral blood predicts stages, metastasis, and histological grades in patients with ovarian cancer”. Transl Oncol 2017;10:33-9.
4. **Siegel RL** (2015), Cancer statistics, CA Cancer J Clin 2015; 65:5-29.
5. **Y Zhang** (2014), “Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio before platelet-lymphocyte ratio predicts clinical outcome in patients with cervical cancer treated with initial radical surgery”, Int J Gynecol Cancer, 24 (2014), pp. 1319-1325
6. **T Hermanns** (2014), “Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as predictor of adverse outcomes in patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder”, Br J Cancer, 111 (2014), pp. 444-451
7. **Jiang dong Xiang** (2017), Preoperative Monocyte-to-Lymphocyte Ratio in Peripheral Blood Predicts Stages, Metastasis, and Histological Grades in Patients with Ovarian Cancer” , Translational Oncology Volume 10, Issue 1, February 2017, Pages 33-39
8. **Yilmaz E** (2017), "MPV, NLR, platelet count: new hematologic markers in diagnosis

- of malignant tumor" Eur J Gynaecol Oncol, 38(3):346-349.
9. **Prodromidou A** (2017), "the diagnostic efficacy of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in ovarian cancer", *Inflamm Res*; 66(6):467-475.
 10. **Yildirim MA** (2014), "Roles of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios in the early diagnosis of malignant ovarian masses", *Asian Pac J Cancer Prev*; 15(16): 6881-6885.
 11. **Bakacak M** (2016), "Utility of preoperative neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios to distinguish malignant from benign ovarian masses.
 12. **Yuanyuan Cao** (2019), "Clinical and prognostic significance of combined plasma fibrinogen concentrations and the monocyte-to-lymphocyte ratio in patients with ovarian cancer", *Ann Transl Med* 2019;7(11):242
 13. **Vũ Bá Quyết** (2010), "Nghiên cứu giá trị của CA12.5 trong chẩn đoán giai đoạn và theo dõi điều trị bệnh ung thư biểu mô buồng trứng", Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội
 14. **Nguyễn Thị Diệu Hà** (2017), "Nhận xét giá trị của chất chỉ điểm u CA₁₂₅ và HE4 trong chẩn đoán ung thư buồng trứng", luận văn thạc sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội
 15. **Ronny Drapkin** (2005), "Cancer Res" 65 (6): 2005,2162 – 2169
 16. **Nguyễn Như Hoàng, Nguyễn Vũ Quốc Huy** (2016), "So sánh giá trị dự báo ung thư buồng trứng của 4 phiên bản chỉ số nguy cơ ác tính buồng trứng [RMI]", *Tạp chí Y Học Việt Nam*, Tập 444; 134-140
 17. **Boyeon Kim** (2018), Diagnostic performance of CA 125, HE4, and risk of Ovarian Malignancy Algorithm for ovarian cancer", research article, Accepted: 26 June 2018, DOI: 10.1002/jcla.22624.
 18. **M Cummings** (2015), "Preoperative neutrophil:lymphocyte and platelet: lymphocyte ratios predict endometrial cancer survival", *British Journal of Cancer* (2015) 113, 311–320
 19. **Wang YQ** (2016), "novel prognostic inflammation score predicts outcomes in patients with ovarian cancer". *Clin Chim Acta*. 2016; 456:163–169.

ĐẶC ĐIỂM CHỈ SỐ BẠCH CẦU ĐOẠN TRUNG TÍNH TRÊN BẠCH CẦU LYMPHO VÀ CHỈ SỐ TIỂU CẦU TRÊN BẠCH CẦU LYMPHO MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH

Tạ Việt Hưng¹, Nguyễn Trung Kiên¹, Lê Việt Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm chỉ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho (NLR) và chỉ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho (PLR) ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 101 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện quân y 103 và 55 người khỏe mạnh bình thường có tuổi, giới tương đồng từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Giá trị trung vị của chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu lần lượt là 2,65 và 134,17. Giá trị trung vị của NLR và PLR cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ so với nhóm chứng người khỏe mạnh với $p < 0,001$. Tỷ lệ tăng NLR là 42,6% và tỷ lệ tăng PLR là 10,9%. Có 34,7% số bệnh nhân có tăng đơn thuần NLR, 3% số bệnh nhân có tăng đơn thuần PLR và 7,9% số bệnh nhân có tăng cả NLR và PLR. **Kết luận:** Giá trị trung vị của chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn tính cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng khỏe mạnh với tỉ lệ tăng lên tới 42,6% với NLR và 10,9% với PLR.

Từ khóa: NLR, PLR, bệnh thận mạn tính.

SUMMARY

Objectives: Evaluation the characteristics of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) in chronic kidney disease patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 101 end-stage chronic kidney disease patients who treated at Nephrology and Hemodialysis Department, Military Hospital 103 and 55 healthy people with similarities in age and gender, from March 2020 to June 2021. **Results:** The median values of NLR and PLR in study group were 2.65 and 134.17, respectively. The median values of NLR and PLR in study group were significantly higher than in control group with $p\text{-value} < 0.001$. The proportion of elevated NLR was 42.6% while the proportion of elevated PLR was 10.9%. There were 34.7% of patients with merely elevation of NLR, 3% of patients with merely elevation of PLR, and 7.9% of patients with elevation of both NLR and PLR. **Conclusion:** The median values of NLR and PLR in study group were significantly higher than in control group with the increasing proportions of 42.6% for NLR and 10.9% for PLR.

Keywords: NLR, PLR, chronic kidney disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng viêm mạn tính rất phổ biến và có liên quan đến các biến cố lâm sàng bất lợi như bệnh tim mạch và tử vong do mọi nguyên nhân. Viêm cũng có thể tương tác

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Việt Hưng

SĐT: 0988.363.888

Email: hungtv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

với suy dinh dưỡng và dẫn đến thiếu hụt protein - năng lượng (protein-energy wasting), gây ra tỷ lệ tử vong cao bất thường ở bệnh nhân lọc máu [1], [2], [3]. Hiện nay, protein phản ứng C (CRP), Procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL6) và yếu tố hoại tử khối u- α (TNF- α) là các dấu ấn rất có giá trị đánh giá viêm, tuy nhiên việc đo lường chúng rất tốn kém và/hoặc khó tiếp cận dễ dàng được trong thực hành lâm sàng [4]. Chỉ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho (NLR) và chỉ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho (PLR) được tính toán từ công thức máu toàn phần, có liên quan chặt chẽ với tình trạng suy dinh dưỡng và viêm. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng NLR và PLR có liên quan đến tình trạng viêm, tổn thương nội mô mạch máu và có thể dự đoán tử vong ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ [5], [6]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu chủ yếu tập trung vào đánh giá giá trị của CRP, PCT, IL-6 huyết tương ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính (BTMT), chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát chỉ số NLR và PLR ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thực hiện nghiên cứu trên 156 đối tượng chia 2 nhóm:

- Nhóm bệnh: 101 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị tại khoa Thận - Lọc máu Bệnh viện quân y 103.

- Nhóm chứng: 55 người khỏe mạnh bình thường có tuổi, giới tương đồng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian: từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2021.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Thận – Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

* Hỏi và khám lâm sàng: Khai thác tiền sử bệnh, các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể của bệnh.

* Xét nghiệm cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm sinh hóa máu (ure, creatinin, glucose, protein, albumin, các chỉ số lipid máu, điện giải, CRP...): Thực hiện trên hệ thống xét nghiệm Sinh hóa tự động AU640, Beckman Coulter, Mỹ. Các xét nghiệm đã được công nhận tiêu chuẩn chất lượng theo ISO 15189:2012.

+ Xét nghiệm huyết học (Hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, công thức bạch cầu, huyết sắc tố, hemoglobin. Tính toán chỉ số NLR và PLR): Thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm huyết học tự động Unicel DxH 600 của hãng Beckman Coulter, Mỹ sử dụng nguyên lý trở kháng, xung điện cộng hưởng đa chiều và tia laser. Máy xét nghiệm đã được công nhận tiêu chuẩn chất lượng theo ISO 15189:2012.

* Công thức tính các chỉ số NLR, PLR:

- Chỉ số NLR= số lượng bạch cầu đoạn trung tính (G/L) / số lượng của bạch cầu lympho (G/L).

- Chỉ số PLR = số lượng tiểu cầu (G/L) / số lượng của bạch cầu lympho (G/L).

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0 của IBM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. So sánh tuổi, giới nhóm bệnh và chứng

Nhóm		Nữ		Nam		Chung	
		n	%	n	%	n	%
Nhóm chứng (1) (n=55)	n, %	14	25,5	41	74,5	55	100
	Tuổi trung bình (năm)	36,5 ± 5,43		39,29 ± 7,79		38,58 ± 7,32	
Nhóm bệnh nhân (2) (n=101)	n, %	27	26,7	74	73,3	101	100
	Tuổi trung bình (năm)	38,19 ± 9,36		38,49 ± 10,01		38,41 ± 9,8	
p		p(1), p(2) > 0,05				p (1)(2) > 0,05	

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh là 38,41 tuổi, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng.

- Tuổi trung bình giữa nam và nữ ở cả 2 nhóm đều khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

Bảng 2. So sánh chỉ số NLR, PLR nhóm bệnh và chứng

Chỉ số		Nhóm chứng (n=55)	Nhóm bệnh (n=101)	p
NLR	Trung vị (Tứ phân vị)	1,69 (1,4 – 1,97)	2,65 (2,04 – 3,1)	< 0,001
	Min	1,13	0,85	
	Max	3,08	9,91	
PLR	Trung vị (Tứ phân vị)	111,85 (93,93 – 128,65)	134,17 (109,73 – 163,66)	< 0,001
	Min	67,3	45,07	
	Max	177,87	360	

Giá trị trung vị của chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu lần lượt là 2,65 và 134,17. Giá trị trung vị của NLR và PLR cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân suy thận mạn tính thận nhân tạo chu kỳ so với nhóm chứng người khỏe mạnh với p < 0,001.

Bảng 3. Tỷ lệ bệnh nhân tăng chỉ số NLR và PLR

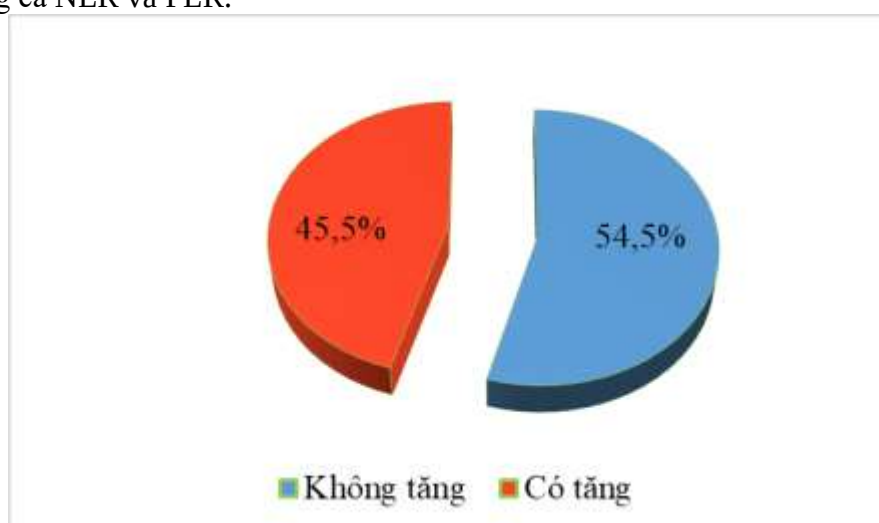
Chỉ số		Số bệnh nhân (n=101)	Tỷ lệ %
NLR	Tăng > 2,82	43	42,6
	Bình thường	58	57,4
PLR	Tăng > 177,38	11	10,9
	Bình thường	90	89,1

Có 42,6% số bệnh nhân có tăng chỉ số NLR và 10,9% số bệnh nhân có tăng chỉ số PLR so với khoảng tham chiếu của nhóm chứng khỏe mạnh.

Bảng 4. Tỷ lệ BN theo số chỉ số tăng

Đặc điểm	Số bệnh nhân (n=101)	Tỷ lệ %
Cả 2 chỉ số bình thường	55	54,5
Chỉ tăng NLR	35	34,7
Chỉ tăng PLR	3	3
Tăng đồng thời NLR và PLR	8	7,9

Tỷ lệ bệnh nhân có cả 2 chỉ số bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (54,5%). Có 34,7% số bệnh nhân có tăng đơn thuần NLR, 3% số bệnh nhân có tăng đơn thuần PLR và 7,9% số bệnh nhân có tăng cả NLR và PLR.

**Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng ít nhất 1 trong 2 chỉ số NLR hoặc PLR (n=101)**

Có tới gần một nửa số bệnh nhân (45,5%) có tăng ít nhất 1 trong 2 chỉ số NLR hoặc PLR.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 101 bệnh nhân BTMT cho độ tuổi trung bình là 38,41 tuổi. Trong đó, nhóm tuổi dưới 40 chiếm tỷ lệ cao nhất (65,3%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về độ tuổi trung bình giữa nam và nữ ở cả nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu của Phan Thị Thu Hương [7], Nguyễn Văn Chí [8] cũng như một số nghiên

cứu khác trên thế giới [3], [9]. Sở dĩ độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận. Đây đa phần là các bệnh nhân trẻ tuổi, còn đang trong độ tuổi lao động, cần có một biện pháp điều trị thay thế thận tốt hơn đó là ghép thận. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 73,3 % và nữ chiếm 26,7 %. Tỷ lệ

nam/nữ xấp xỉ 3/1. Sự chênh lệch về tỷ lệ nam/nữ là do tính ngẫu nhiên của việc lựa chọn mẫu nghiên cứu. Thông thường, tỷ lệ bệnh nhân nam mắc BTMT thường cao hơn bệnh nhân nữ.

Khi khảo sát đặc điểm chỉ số NLR và PLR ở bệnh nhân BTMT, chúng tôi nhận thấy giá trị trung vị của chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu lần lượt là 2,65 và 134,17. Giá trị trung vị của NLR và PLR cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu so với nhóm chứng người khỏe mạnh với $p < 0,001$. Có 42,6% số bệnh nhân có tăng chỉ số NLR và 10,9% số bệnh nhân có tăng chỉ số PLR so với khoảng tham chiếu của nhóm chứng khỏe mạnh. Tỷ lệ bệnh nhân có cả 2 chỉ số bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (54,5%). Có 34,7% số bệnh nhân có tăng đơn thuần NLR, 3% số bệnh nhân có tăng đơn thuần PLR và 7,9% số bệnh nhân có tăng cả NLR và PLR. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của Yaprak M. và cộng sự năm 2016 (với giá trị trung vị của NLR và PLR lần lượt là 2,52 và 130,4) [9] và Brito GMC. và cộng sự 2021 (với giá trị trung vị của NLR và PLR lần lượt là 2,11 và 121,95) [10]; tuy nhiên lại thấp hơn so với các nghiên cứu của Nguyễn Văn Chí và cộng sự (giá trị trung vị chỉ số NLR là 2,97 và tỷ lệ tăng NLR là 52,1%) [8]. Chúng ta có thể nhận thấy, giá trị trung bình chỉ số NLR và PLR là khác nhau giữa một số nghiên cứu. Sự khác biệt này có thể là do rất nhiều yếu tố khác

nhau như chủng tộc, đối tượng nghiên cứu, các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ đối tượng nghiên cứu khác nhau hoặc cũng có thể là do sự khác nhau về phương pháp điều trị đã được áp dụng cho bệnh nhân. Nhưng nhìn chung, tất cả các nghiên cứu đều nhận thấy rằng giá trị trung bình của chỉ số NLR và PLR đều tăng ở các bệnh nhân bệnh thận mạn tính có hoặc chưa điều trị thay thế thận.

Ở bệnh nhân BTMT, quá trình viêm, suy dinh dưỡng và tổn thương mạch máu là phổ biến. Các hiện tượng này có mối quan hệ nhân quả với nhau, và chúng là những yếu tố độc lập tiên lượng mức độ nặng, tỷ lệ tử vong ở nhóm bệnh nhân này. Bằng chứng hiện tại cho thấy rằng các cytokine đóng vai trò chính trong phức hợp viêm-suy dinh dưỡng-vỡ xơ mạch máu. Suy dinh dưỡng, thiếu axit béo, vitamin, nguyên tố vi lượng, làm suy giảm sản xuất cytokine. Mặt khác, nhiễm trùng làm tăng sản xuất cytokine tiền viêm gây cản trở tình trạng dinh dưỡng bằng cách làm suy yếu hoạt động trao đổi chất và gây cho người bệnh không muốn ăn. Suy dinh dưỡng protein làm thay đổi phản ứng miễn dịch tế bào T và giảm sức đề kháng với nhiễm trùng [1].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chỉ số NLR và PLR ở 101 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối được chỉ định ghép thận, so sánh với 55 người khỏe mạnh tương đồng tuổi và giới, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Giá trị

trung vị của chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn tính cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng khỏe mạnh ($p < 0,001$), với tỉ lệ tăng lên tới 42,6% với NLR và 10,9% với PLR. Có 34,7% số bệnh nhân có tăng đơn thuần NLR, 3% số bệnh nhân có tăng đơn thuần PLR và 7,9% số bệnh nhân có tăng cả NLR và PLR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Khor B. H., Narayanan S. S., Sahathevan S., et al.** (2018). Efficacy of Nutritional Interventions on Inflammatory Markers in Haemodialysis Patients: A Systematic Review and Limited Meta-Analysis10(4).
2. **Zha Y., Qian Q.** (2017). Protein Nutrition and Malnutrition in CKD and ESRD. *Nutrients*, 9(3).
3. **Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía Rodríguez O, et al.** (2017). Inflammation in hemodialysis and their correlation with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Nefrologia*, 37(5): 554–556.
4. **Catabay C., Obi Y., Streja E., et al.** (2017). Lymphocyte Cell Ratios and Mortality among Incident Hemodialysis Patients. *American Journal of Nephrology*, 46(5): 408-416.
5. **Valga F., Monzón T., Henriquez F., et al.** (2019). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biological markers of interest in kidney disease. *Nefrologia*, 39(3): 243-249.
6. **Turkmen Kultigin, Erdur Fatih Mehmet, Ozcicek Fatih, et al.** (2013). Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis International*, 17(3): 391-396.
7. **Phan Thị Thu Hương Nguyễn Trung Kiên, Lê Việt Thắng** (2017). Nghiên cứu nguy cơ suy dinh dưỡng ở bệnh nhân suy thận mạn tính, thận nhân tạo chu kì bằng chỉ số NRI. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 6: 41 - 47.
8. **Chí Nguyễn Văn** (2020), Nghiên cứu tỷ số bạch cầu trung tính/lympho máu ngoại vi và nồng độ CRP huyết tương ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, Luận văn Thạc sỹ y học, Học viện Quân Y.
9. **Yaprak Mustafa, Turan Mehmet Nuri, Dayanan Ramazan, et al.** (2016). Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*, 48(8): 1343-1348.
10. **Brito Gysllene M. C., Fontenele Andrea M. M., Carneiro Erika Cristina R. L., et al.** (2021). Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Nondialysis Chronic Kidney Patients. *International journal of inflammation*, 2021: 6678960-6678960.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ BẠCH CẦU ĐOẠN TRUNG TÍNH TRÊN BẠCH CẦU LYMPHO VÀ CHỈ SỐ TIỂU CẦU TRÊN BẠCH CẦU LYMPHO MÁU NGOẠI VI VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI

Tạ Việt Hưng¹, Nguyễn Trung Kiên¹, Lê Việt Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa chỉ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho (NLR) và chỉ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho (PLR) với một số đặc điểm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 101 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện quân y 103 từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi có giá trị trung vị chỉ số NLR cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi. Trong khi đó, giá trị trung vị chỉ số PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng Procalcitonin (PCT) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không tăng PCT. Giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng protein phản ứng C (CRP). Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP ($p < 0,01$). **Kết luận:** Giá trị trung vị của chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn tính có liên quan với tuổi cao, tình trạng tăng CRP và PCT huyết tương.

Từ khóa: NLR, PLR, bệnh thận mạn tính, mối liên quan

SUMMARY

Objectives: Evaluation the relationship between neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) with some characteristics of patients with end-stage chronic kidney disease. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 101 end-stage chronic kidney disease patients who treated at Nephrology and Hemodialysis Department, Military Hospital 103 from March 2020 to June 2021. **Results:** The group of patients older than 40 years old had a significantly higher median value of NLR than the group of patients under 40 years old. Meanwhile, the median value of PLR in the group of patients with increased Procalcitonin (PCT) was significantly higher than in the group of patients without increased PCT. The median values of NLR and PLR in the group of patients with increased C-Reactive protein (CRP) were statistically significantly higher than in the group of patients without increased CRP. The group of patients with elevated CRP had a 4.593 times higher of increase NLR rate than the group of patients without elevated CRP ($p < 0.01$). **Conclusion:** Median values of NLR and PLR indices in the group of chronic kidney disease patients are associated with age, elevated CRP and PCT concentration.

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Việt Hưng

SĐT: 0988.363.888

Email: hungtv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

Keywords: NLR, PLR, chronic kidney disease, relationship

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng viêm toàn thân kéo dài đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển và tiến triển của nhiều bệnh mạn tính khác nhau như béo phì, tiểu đường, bệnh tim mạch, xơ vữa động mạch, ung thư, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính và bệnh thận mạn tính [1]. Tình trạng viêm ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được cho là do nhiều yếu tố khác nhau bao gồm môi trường tăng urê huyết, nhiễm trùng, giảm thanh thải các cytokine tiền viêm, quá tải thể tích, nội độc tố trong máu, stress oxy hóa, stress carbonyl và các yếu tố liên quan đến lọc máu [2].

Tình trạng tăng tỷ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho (NLR) và tỷ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho (PLR) được xác định có liên quan đến tình trạng viêm và tiên lượng xấu ở những bệnh nhân mắc các tình trạng bệnh khác nhau bao gồm bệnh tim mạch, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính, xơ gan và bệnh thận mạn tính (BTMT) [3], [4], [5], [6]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa chỉ số tỷ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho và tỷ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho với một số đặc điểm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

101 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị tại khoa Thận - Lọc máu Bệnh viện quân y 103.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian : từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2021.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Thận – Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

* Hỏi và khám lâm sàng: Khai thác tiền sử bệnh, các triệu chứng cơ năng và triệu chứng thực thể của bệnh.

* Xét nghiệm cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm sinh hóa máu (ure, creatinin, glucose, protein, albumin, các chỉ số lipid máu, điện giải, CRP...): Thực hiện trên hệ thống xét nghiệm Sinh hóa tự động AU640, Beckman Coulter, Mỹ. Các xét nghiệm đã được công nhận tiêu chuẩn chất lượng theo ISO 15189:2012.

+ Xét nghiệm huyết học (Hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, công thức bạch cầu, huyết sắc tố, hemoglobin. Tính toán chỉ số NLR và PLR): Thực hiện trên hệ thống máy xét nghiệm huyết học tự động Unicel DxH 600 của hãng Beckman Coulter, Mỹ sử dụng nguyên lý trở kháng, xung điện cộng hưởng đa chiều và tia laser. Máy xét nghiệm đã được công nhận tiêu chuẩn chất lượng theo ISO 15189:2012.

* Công thức tính các chỉ số NLR, PLR:

- Chỉ số NLR= số lượng bạch cầu đoạn trung tính (G/L) / số lượng của bạch cầu lympho (G/L).

- Chỉ số PLR = số lượng tiểu cầu (G/L) / số lượng của bạch cầu lympho (G/L).

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0 của IBM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Liên quan chỉ số NLR và PLR với tuổi

Đặc điểm	≥ 40 tuổi (n=35)	< 40 tuổi (n=66)	p
	Trung vị (Tứ phân vị)	Trung vị (Tứ phân vị)	
NLR	3,07 (2,34 – 3,29)	2,53 (1,96 – 2,96)	< 0,05
PLR	141,04 (122,9 – 171,75)	129,36 (108,21 – 158,97)	> 0,05

- Nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi có giá trị trung vị chỉ số NLR cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi ($p < 0,05$).

- Giá trị trung vị chỉ số PLR ở nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi cũng cao hơn nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Liên quan chỉ số NLR và PLR với thời gian thận nhân tạo

Thời gian thận nhân tạo	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	p
	Chỉ số NLR				
≥ 5 năm (n=18)	10	55,6	p > 0,05 OR = 2,24	2,89 (2,26 – 3,3)	> 0,05
< 5 năm (n=67)	24	35,8		2,59 (2,01 – 3,04)	
	Chỉ số PLR				
≥ 5 năm (n=18)	2	11,1	p > 0,05 OR = 1,271	134,87 (112,06 – 169,67)	> 0,05
< 5 năm (n=67)	6	9		131,2 (106,39 – 158,95)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng các chỉ số NLR và PLR giữa nhóm bệnh nhân điều trị thận nhân tạo kéo dài trên 5 năm và dưới 5 năm.

Bảng 3. Mối liên quan chỉ số NLR và PLR với tình trạng rối loạn lipid máu

Đặc điểm	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	p
	Chỉ số NLR				
Rối loạn lipid máu (n=57)	24	42,1	p > 0,05 OR = 0,957	2,65 (2,08 – 3,13)	> 0,05
Không rối loạn (n=44)	19	43,2		2,65 (1,95 – 3,1)	
	Chỉ số PLR				
Rối loạn lipid máu (n=57)	6	10,5	p > 0,05 OR = 0,918	136,4 (110,16 – 165,4)	> 0,05
Không rối loạn (n=44)	5	11,4		130,71 (104,4 – 163,66)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng các chỉ số NLR và PLR giữa nhóm bệnh nhân có rối loạn lipid máu và nhóm bệnh nhân không có rối loạn.

Bảng 4. Mối liên quan chỉ số NLR và PLR với tình trạng tăng CRP

Đặc điểm	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	p
Chỉ số NLR					
Tăng CRP (n=18)	13	72,2	p < 0,01 OR = 4,593	3,01 (2,66 – 3,44)	< 0,05
Không tăng (n=83)	30	36,1		2,55 (2,01 – 3,04)	
Chỉ số PLR					
Tăng CRP (n=18)	4	22,2	p > 0,05 OR = 3,102	151,59 (131,11 – 177,47)	< 0,05
Không tăng (n=83)	7	8,4		128,5 (102,64 – 159,04)	

- Giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng CRP.

- Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP (p < 0,01).

Bảng 5. Mối liên quan chỉ số NLR và PLR với tình trạng tăng PCT

Đặc điểm	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	p
Chỉ số NLR					
Tăng PCT (n=44)	22	50	p > 0,05 OR = 1,714	2,84 (2,34 – 3,23)	> 0,05
Không tăng (n=57)	21	36,8		2,51 (1,99 – 3,05)	
Chỉ số PLR					
Tăng PCT (n=44)	8	18,2	p > 0,05 OR = 4,0	138,03 (120,46 – 173,3)	< 0,05
Không tăng (n=57)	3	5,3		127,27 (104,01 – 157,81)	

- Giá trị trung vị chỉ số PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng PCT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không tăng PCT.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng chỉ số NLR, tỷ lệ tăng chỉ số PLR giữa nhóm bệnh nhân có tăng PCT và không tăng PCT.

IV. BÀN LUẬN

Khi so sánh các chỉ số NLR và PLR theo nhóm tuổi, chúng tôi nhận thấy nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi có giá trị trung vị chỉ số NLR cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi ($p < 0,05$). Trong khi đó, giá trị trung vị chỉ số PLR ở nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi cũng cao hơn nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi. Tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Chí và cộng sự cũng cho kết quả tương đồng như của chúng tôi khi so sánh 2 nhóm bệnh nhân ≥ 60 và < 60 tuổi [7]. Như chúng ta đã biết, ở bệnh nhân tuổi càng cao, hiện tượng vữa xơ mạch máu càng phổ biến, trong khi đó, chỉ số NLR và PLR lại có mối liên quan mật thiết đến hội chứng suy dinh dưỡng-viêm-xơ vữa và vôi hóa động mạch (hội chứng MIAC). Chính vì vậy, những bệnh nhân tuổi cao thường sẽ có chỉ số NLR và PLR cao hơn những người trẻ tuổi. Điều này một lần nữa lý giải vì sao giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn các nghiên cứu khác trong và ngoài nước (do độ tuổi trung bình của chúng tôi trẻ hơn).

Một số nghiên cứu của các tác giả trên thế giới cho rằng, quá trình vữa xơ và canxi hoá động mạch tăng dần theo thời gian lọc máu [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng các chỉ số NLR và PLR giữa nhóm bệnh nhân có thời gian thận nhân tạo kéo dài trên 5 năm và dưới 5 năm. Kết quả của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Chí và cộng sự [7]. Tuy nhiên, do tỷ lệ bệnh nhân có thời gian thận nhân tạo trên 5 năm

trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm $\frac{1}{4}$ tổng số bệnh nhân, vì vậy, có thể mối liên quan giữa NLR và PLR với thời gian thận nhân tạo là chưa được rõ ràng.

Phản ứng viêm là quá trình đáp ứng sinh lý đề kháng của cơ thể chống lại sự xâm nhập dẫn đến sự thay đổi tổ chức. Các marker đánh giá tình trạng viêm như CRP và PCT thường tăng ở các bệnh nhân bệnh thận mạn tính có và chưa có lọc máu. Vì vậy, việc đánh giá mối liên quan giữa NLR và PLR với tình trạng tăng CRP và PCT là cần thiết. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng CRP. Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP ($p < 0,01$). Tương tự như vậy, giá trị trung vị chỉ số PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng PCT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không tăng PCT. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng chỉ số NLR, tỷ lệ tăng chỉ số PLR giữa nhóm bệnh nhân có tăng PCT và không tăng PCT. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới như của Chávez Valencia V. và cộng sự [2], Li P. và cộng sự [9] và Brito G.M.C. và cộng sự [10]. Những nghiên cứu này đều chỉ ra NLR và PLR đều cao hơn ở nhóm bệnh nhân có tình trạng viêm (tăng CRP và PCT) so với nhóm bệnh nhân không có tình trạng viêm.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mối liên quan giữa chỉ số NLR và PLR với một số đặc điểm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, chúng tôi

rút ra một số kết luận sau: Nhóm bệnh nhân trên 40 tuổi có giá trị trung vị chỉ số NLR cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân dưới 40 tuổi. Trong khi đó, giá trị trung vị chỉ số PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng PCT cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không tăng PCT. Giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng CRP. Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Manabe I.** (2011). Chronic inflammation links cardiovascular, metabolic and renal diseases. *Circ J*, 75(12): 2739-48.
2. **Chávez Valencia V, Orizaga de la Cruz C, Mejía Rodríguez O, et al.** (2017). Inflammation in hemodialysis and their correlation with neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio. *Nefrologia*, 37(5): 554-556.
3. **Abe T., Kato S., Tsuruta Y., et al.** (2015). Neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients: a Japanese prospective cohort study. *Clin Exp Nephrol*, 19(4): 718-24.
4. **Templeton A. J., Ace O., McNamara M. G., et al.** (2014). Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 23(7): 1204-12.
5. **Turkmen K., Guney I., Yerlikaya F. H., et al.** (2012). The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Ren Fail*, 34(2): 155-9.
6. **Yaprak Mustafa, Turan Mehmet Nuri, Dayanan Ramazan, et al.** (2016). Platelet-to-lymphocyte ratio predicts mortality better than neutrophil-to-lymphocyte ratio in hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*, 48(8): 1343-1348.
7. **Nguyễn Văn Chí** (2020), Nghiên cứu tỷ số bạch cầu trung tính/lympho máu ngoại vi và nồng độ CRP huyết tương ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, Luận văn Thạc sỹ y học, Học viện Quân Y.
8. **Pencak P., Czerwieńska B., Ficek R., et al.** (2013). Calcification of coronary arteries and abdominal aorta in relation to traditional and novel risk factors of atherosclerosis in hemodialysis patients. *BMC Nephrol*, 14: 10.
9. **Li Peiyuan, Xia Chenqi, Liu Peng, et al.** (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in non-dialysis patients with end-stage renal disease (ESRD). *BMC nephrology*, 21(1): 511-511.
10. **Brito Gysllene M. C., Fontenele Andrea M. M., Carneiro Erika Cristina R. L., et al.** (2021). Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Nondialysis Chronic Kidney Patients. *International journal of inflammation*, 2021: 6678960-6678960.

LIÊN QUAN GIỮA CHỈ SỐ BẠCH CẦU ĐOẠN TRUNG TÍNH TRÊN BẠCH CẦU LYMPHO VÀ CHỈ SỐ TIỂU CẦU TRÊN BẠCH CẦU LYMPHO MÁU NGOẠI VI VỚI TÌNH TRẠNG SUY DINH DƯỠNG, VIÊM VÀ XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI

Tạ Việt Hưng¹, Nguyễn Trung Kiên¹, Lê Việt Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa chỉ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho (NLR) và chỉ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho (PLR) với tình trạng suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 101 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện quân y 103 từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2021. **Kết quả:** Giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng protein C phản ứng (CRP) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng CRP. Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP ($p < 0,01$). Giá trị trung vị chỉ số NLR ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu trên siêu âm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa. Nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 3,212 lần nhóm bệnh nhân không có xơ vữa ($p < 0,05$). **Kết luận:** Chỉ

số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn tính có liên quan với tăng CRP và xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối.

Từ khóa: NLR, PLR, bệnh thận mạn tính, mối liên quan.

SUMMARY

Objectives: Evaluation the relationship between neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) with malnutrition, inflammation and atherosclerosis in patients with end-stage chronic kidney disease.

Subjects and methods: A cross-sectional study was conducted on 101 end-stage chronic kidney disease patients who treated at Nephrology and Hemodialysis Department, Military Hospital 103 from March 2020 to June 2021. **Results:** The median values of NLR and PLR in the group of patients with increased C-Reactive protein (CRP) were statistically significantly higher than in the group of patients without increased CRP. The group of patients with elevated CRP had a 4.593 times higher of increase NLR rate than the group of patients without elevated CRP ($p < 0.01$). The median values of NLR in patients with atherosclerosis were significantly higher than in patients without atherosclerosis. The group of patients with atherosclerosis had a 3.212 times higher of increase NLR rate than the group of patients without atherosclerosis ($p < 0.05$).

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Việt Hưng

SĐT: 0988.363.888

Email: hungtv103@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

Conclusion: NLR and PLR indices in chronic kidney disease patients are associated with elevated CRP and atherosclerosis.

Keywords: NLR, PLR, chronic kidney disease, relationship.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy dinh dưỡng-viêm-xơ vữa động mạch (MIA) là một hội chứng mô tả mối tương quan cao của ba thực thể lâm sàng riêng biệt, đó là suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch cùng tồn tại ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Một số nghiên cứu chỉ ra hội chứng MIA có ảnh hưởng đáng kể và độc lập đến tiên lượng sống của bệnh nhân lọc máu chu kỳ [1]. Trong đó, viêm là một thành phần quan trọng của hội chứng suy dinh dưỡng-viêm-xơ vữa và vôi hóa động mạch (hội chứng MIAC) có thể làm trầm trọng thêm bệnh lý xơ vữa động mạch. Viêm mạn tính là một yếu tố chính đóng góp vào quá trình gây xơ vữa động mạch xuất hiện ở 30 đến 50% bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Viêm cũng góp phần vào sự phát triển sớm của các bệnh đồng mắc như suy dinh dưỡng năng lượng protein, vôi hóa mạch máu, rối loạn nội tiết và trầm cảm, làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ [2].

Chỉ số BC đoạn trung tính/BC lympho (NLR) là biểu hiện trạng thái cân bằng giữa số lượng bạch cầu đoạn trung tính và bạch cầu lympho. Chỉ số NLR càng cao thì trạng thái mất cân bằng càng rõ ràng, điều đó cho thấy phản ứng viêm càng nghiêm trọng và ức chế miễn dịch càng nặng nề. Nhiều nghiên cứu ghi nhận rằng sự tiến triển của bệnh thận mạn đi kèm với tăng bạch cầu đoạn trung tính và giảm tế bào lympho, và cho rằng NLR có thể liên quan đến tiên lượng tử vong của bệnh [3], [4]. Trong khi đó, một số

nghiên cứu khác lại đánh giá vai trò của tỷ lệ tiểu cầu/ BC lympho (PLR) như là dấu ấn đánh giá tình trạng lãn phí protein năng lượng và tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn tính tiến triển, bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ và bệnh nhân thẩm phân phúc mạc [5], [6]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa chỉ số tỷ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho và tỷ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho với tình trạng suy dinh dưỡng, viêm và xơ vữa động mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

101 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối điều trị tại khoa Thận - Lọc máu Bệnh viện quân y 103.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

2.2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian : từ tháng 03/2020 đến tháng 06/2021.

- Địa điểm nghiên cứu: Khoa Thận – Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103.

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

* Đánh giá tình trạng dinh dưỡng: Tính toán BMI và định lượng albumin huyết thanh.

* Đánh giá tình trạng viêm: Định lượng CRP huyết thanh.

* Đánh giá tình trạng xơ vữa động mạch: Siêu âm Doppler mạch.

* Công thức tính các chỉ số NLR, PLR:

- Chỉ số NLR= số lượng bạch cầu đoạn trung tính (G/L) / số lượng của bạch cầu lympho (G/L).

- Chỉ số PLR = số lượng tiểu cầu (G/L) / số lượng của bạch cầu lympho (G/L).

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0 của IBM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Mối liên quan chỉ số NLR và PLR với BMI

Đặc điểm	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	P	Trung vị (Tứ phân vị)	P
	Chỉ số NLR				
Thiếu cân (n=22)	10	45,5	> 0,05	2,7 (2,0 – 3,02)	> 0,05
Bình thường (n=65)	27	41,5		2,59 (2,04 – 3,16)	
Thừa cân, béo phì (n=14)	6	42,9		2,78 (2,24 – 3,3)	
	Chỉ số PLR				
Thiếu cân (n=22)	0	0	> 0,05	130,71 (107,75 – 159,53)	> 0,05
Bình thường (n=65)	10	15,4		134,83 (107,6 – 162,24)	
Thừa cân, béo phì (n=14)	1	7,1		151,93 (113,21 – 168,39)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng các chỉ số NLR và PLR giữa nhóm bệnh nhân thiếu cân, BMI bình thường và thừa cân, béo phì.

Bảng 2. Mối liên quan chỉ số NLR và PLR với giảm albumin máu

Đặc điểm	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	p
	Chỉ số NLR				
Giảm albumin (n=10)	3	30	p > 0,05 OR = 0,546	2,58 (1,86 – 2,95)	> 0,05
Không giảm (n=91)	40	44		2,65 (2,08 – 3,14)	
	Chỉ số PLR				
Giảm albumin (n=10)	1	10	p > 0,05 OR = 0,9	116,75 (96,75 – 166,22)	> 0,05
Không giảm (n=91)	10	11		134,83 (110,52 – 163,33)	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng các chỉ số NLR và PLR giữa nhóm bệnh nhân giảm và không giảm albumin máu.

Bảng 3. Mối liên quan chỉ số NLR và PLR với tình trạng tăng CRP

Đặc điểm	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	P
	Chỉ số NLR				
Tăng CRP	13	72,2	p < 0,01	3,01	< 0,05

(n=18)			OR = 4,593	(2,66 – 3,44)	
Không tăng (n=83)	30	36,1		2,55 (2,01 – 3,04)	
Chỉ số PLR					
Tăng CRP (n=18)	4	22,2	p > 0,05	151,59 (131,11 – 177,47)	< 0,05
Không tăng (n=83)	7	8,4	OR = 3,102	128,5 (102,64 – 159,04)	

- Giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng CRP.

- Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP ($p < 0,01$).

Bảng 4. Mối liên quan chỉ số NLR và PLR với tình trạng xơ vữa mạch

Bảng 4. Một số nhân quả chỉ số NLR và PLR với tình trạng xơ vữa mạch					
Đặc điểm	Số BN có tăng	Tỷ lệ (%)	p, OR	Trung vị (Tứ phân vị)	p
	Chỉ số NLR				
Xơ vữa động mạch chậu (n=15)	10	66,7	p < 0,05 OR = 3,212	2,95 (2,54 – 3,45)	< 0,05
Không xơ vữa (n=86)	33	38,4		2,58 (1,96 – 3,07)	
	Chỉ số PLR				
Xơ vữa động mạch chậu (n=15)	2	13,3	p > 0,05 OR = 1,316	136,29 (115,53 – 171,75)	> 0,05
Không xơ vữa (n=86)	9	10,5		130,71 (108,21 – 161,02)	

- Giá trị trung vị chỉ số NLR ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu trên siêu âm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa.

- Nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 3,212 lần nhóm bệnh nhân không có xơ vữa ($p < 0,05$).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng chỉ số PLR giữa nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu và không có xơ vữa.

IV. BÀN LUẬN

Khi khảo sát mối liên quan giữa các chỉ số NLR và PLR với tình trạng suy dinh dưỡng, chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng các chỉ số NLR và PLR giữa nhóm bệnh nhân thiếu cân, BMI bình thường và thừa cân, béo phì, cũng như nhóm bệnh nhân có giảm và không giảm albumin máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn

Chí và cộng sự [7]. Albumin là một chỉ số đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Khi albumin máu giảm < 35 g/l, đây là một tiêu chí xác định tình trạng suy dinh dưỡng của bệnh nhân thận nhân tạo. Viêm và suy dinh dưỡng là 2 yếu tố liên quan mật thiết với nhau. Nồng độ albumin giảm liên quan đến tăng viêm được giải thích bởi một số yếu tố trên bệnh nhân lọc máu chu kỳ như: giảm tổng hợp, tăng chuyển hoá. Tuy nhiên ở nhóm bệnh nhân này khó có thể xác định yếu tố nào có trước ảnh hưởng đến yếu tố nào [8].

Phản ứng viêm là quá trình đáp ứng sinh lý đề kháng của cơ thể chống lại sự xâm nhập dẫn đến sự thay đổi tổ chức. Các marker đánh giá tình trạng viêm như CRP và Procalcitonin (PCT) thường tăng ở các bệnh nhân bệnh thận mạn tính có và chưa có lọc máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng CRP. Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP ($p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng với một số nghiên cứu trên thế giới như của Li P. và cộng sự [9] và Brito G.M.C. và cộng sự [10]. Những nghiên cứu này đều chỉ ra NLR và PLR đều cao hơn ở nhóm bệnh nhân có tình trạng viêm (tăng CRP và PCT) so với nhóm bệnh nhân không có tình trạng viêm. Ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, CRP dường như là sự phản ánh mức độ Interleukin 6, một cytokine được giải phóng bởi các bạch cầu đơn nhân có tác dụng thoái hóa protein cơ bắp, gây ra sự tổng hợp các chất phản ứng giai đoạn cấp tính và vai trò trong việc điều chỉnh phản ứng miễn dịch. Bằng chứng hiện tại cho thấy rằng các

cytokine đóng vai trò chính trong phức hợp viêm-suy dinh dưỡng-vữa xơ mạch máu. Suy dinh dưỡng, thiếu axit béo, vitamin, nguyên tố vi lượng, làm suy giảm sản xuất cytokine. Mặt khác, nhiễm trùng làm tăng sản xuất cytokine tiền viêm gây cản trở tình trạng dinh dưỡng bằng cách làm suy yếu hoạt động trao đổi chất và gây cho người bệnh không muốn ăn. Suy dinh dưỡng protein làm thay đổi phản ứng miễn dịch tế bào T và giảm sức đề kháng với nhiễm trùng. Kết quả của chúng tôi phản ánh rõ mối liên quan giữa CRP, tăng tỷ lệ NLR ở máu ngoại vi.

Khi so sánh các chỉ số NLR và PLR giữa 2 nhóm có xơ vữa động mạch và không xơ vữa động mạch, chúng tôi nhận thấy giá trị trung vị chỉ số NLR ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu trên siêu âm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa. Nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 3,212 lần nhóm bệnh nhân không có xơ vữa ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị cũng như tỷ lệ tăng chỉ số PLR giữa nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu và không có xơ vữa. Xơ vữa động mạch là một quá trình bệnh lý viêm phức tạp được bắt đầu bởi sự lắng đọng lipid trong thành động mạch với việc thu hút bạch cầu kéo tới. Các mảng xơ vữa đang phát triển có thể trở nên không ổn định và vỡ, kích hoạt sự hình thành của huyết khối bằng cách tích lũy tiểu cầu và protein đông máu. Trong quá trình này, viêm có vai trò then chốt trong tất cả các giai đoạn bằng cách kích hoạt hệ thống bổ sung, và gây ra chết theo chương trình, kích hoạt tế bào mạch máu, tuyển bạch cầu, tích lũy lipid, kết tập tiểu cầu và cuối cùng là huyết khối.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mối liên quan giữa chỉ số NLR và PLR với một số đặc điểm bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Giá trị trung vị chỉ số NLR và PLR ở nhóm bệnh nhân có tăng CRP cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có tăng CRP. Nhóm bệnh nhân có tăng CRP có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 4,593 lần nhóm bệnh nhân không tăng CRP ($p < 0,01$). Giá trị trung vị chỉ số NLR ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu trên siêu âm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa. Nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chậu có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 3,212 lần nhóm bệnh nhân không có xơ vữa ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sueta D., Hokimoto S., Sakamoto K., et al.** (2017). Validation of the high mortality rate of Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis syndrome: -Community-based observational study. *Int J Cardiol*, 230: 97-102.
2. **Allawi Ali Abdulmajid Dyab** (2018). Malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) in patients with end stage renal disease on maintenance hemodialysis (a single centre experience). *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(2): 91-97.
3. **Zhao W. M., Tao S. M., Liu G. L.** (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio in relation to the risk of all-cause mortality and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*, 42(1): 1059-1066.
4. **Zhu X., Li G., Li S., et al.** (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width-to-platelet ratio predict cardiovascular events in hemodialysis patients. *Exp Ther Med*, 20(2): 1105-1114.
5. **Chen T., Yang M.** (2020). Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with cardiovascular disease in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Int Immunopharmacol*, 78: 106063.
6. **Liu S., Yang M., Zhao Q., et al.** (2021). Platelet-to-Lymphocyte Ratio is Associated with the Mortality in Peritoneal Dialysis Patients. *Iran J Kidney Dis*, 15(3): 206-212.
7. **Nguyễn Văn Chí** (2020), Nghiên cứu tỷ số bạch cầu trung tính/lympho máu ngoại vi và nồng độ CRP huyết tương ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ, Luận văn Thạc sỹ y học, Học viện Quân Y.
8. **Jeznach-Steinhagen A., Slotwiński R., Szczygiel B.** (2007). Malnutrition, inflammation, atherosclerosis in hemodialysis patients. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 58(1): 83-8.
9. **Li Peiyuan, Xia Chenqi, Liu Peng, et al.** (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in non-dialysis patients with end-stage renal disease (ESRD). *BMC nephrology*, 21(1): 511-511.
10. **Brito Gysllene M. C., Fontenele Andrea M. M., Carneiro Erika Cristina R. L., et al.** (2021). Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Nondialysis Chronic Kidney Patients. *International journal of inflammation*, 2021: 6678960-6678960.

KHẢO SÁT THỰC TRẠNG NHIỄM KHUẨN BỆNH VIỆN TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC NĂM 2021

Vũ Thị Bích Huyền¹, Phạm Thị Phước¹,
Bao Minh Hiền¹, Vũ Thị Huế¹, Trần Gia Hưng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện, tỷ lệ các loại và tác nhân nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện của người bệnh tại bệnh viện Truyền máu Huyết học là 5,6%. Trong đó, nhiễm khuẩn huyết (66,2%), viêm phổi bệnh viện (21,5%), nhiễm khuẩn đường tiết niệu chiếm 6,2%, các nhiễm khuẩn khác như nhiễm khuẩn tiêu hóa, nhiễm khuẩn da, mô mềm chiếm 6,2%. Tác nhân phổ biến nhất trong khảo sát trên người bệnh tại bệnh viện Truyền máu Huyết học là *Klebsiella pneumoniae* (16,9%), *Escherichia coli* (16,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,4%), *Candida* (10,8%), *S.aureus* (9,2%), *Staphylococcus epidermidis* (7,7%), *Stenotrophomonas maltophilia* (4,6%) và các loại vi sinh vật khác chiếm 18,5%.

Kết luận: Nhiễm khuẩn bệnh viện là một vấn đề quan trọng. Tại bệnh viện Truyền máu Huyết học, nhiễm khuẩn bệnh viện chiếm một tỷ lệ tương đối, chủ yếu là nhiễm khuẩn huyết với tác nhân chính là trực khuẩn gram âm. Chúng ta cần có chiến lược kiểm soát nhiễm khuẩn và điều trị thích hợp.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn bệnh viện, bệnh viện Truyền máu Huyết học.

SUMMARY

SURVEY OF NOSOCOMIAL INFECTIONS AT BLOOD TRANSFUSION AND HEMATOLOGY HOSPITAL IN 2021

Objectives: Determine the percentage of hospital infections, rate of types and pathogens of hospital infections at Blood Transfusion and Hematology Hospital by 2021.

Methods: Study across.

Results: The rate of hospital infections of patients at Blood Transfusion and Hematology Hospital was 5.6%. In which, Blood stream infection 66.2%, nosocomial pneumonia 21.5%, Nosocomial urinary tract infections 6.2% and other such as 6.2%. The most common pathogens in the survey on patients at Blood Transfusion and Hematology Hospital were *Klebsiella pneumoniae* (16.9%), *Escherichia coli* (16.9%), *Pseudomonas aeruginosa* (15.4%), *Candida* (10.8%), *S.aureus* (9.2%), *Staphylococcus epidermidis* (7.7%), *Stenotrophomonas maltophilia* (4.6%) and other 18.5%.

Conclusions: Hospital infections are an important. At Blood Transfusion and Hematology Hospital, it accounts for relative proportion, mainly bacteremia with the main agent being gram-negative bacilli. We need appropriate infection control and treatment strategies.

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Bích Huyền

SĐT: 0977.444.243,

Email: vuthibichhuyenbvtmhh@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

Keywords: Hospital infections, Blood Transfusion and Hematology hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện đang được đánh giá là một trong những thách thức và mối quan tâm hàng đầu ở hầu hết các quốc gia trên toàn thế giới. Theo tổ chức Y tế thế giới ước tính tại các nước phát triển, tỷ lệ lưu hành nhiễm khuẩn bệnh viện là 7,6%. Tỷ lệ này lên đến 10%-15% ở các nước thu nhập thấp và trung bình [11]. Tại Việt Nam, theo kết quả các cuộc điều tra của Cục Quản lý Khám, chữa bệnh tỷ lệ NKBV hiện mắc dao động từ 5% đến 11% tùy theo tuyến, hạng bệnh viện [1]. Gánh nặng của nhiễm khuẩn bệnh viện trên toàn thế giới không chỉ bởi số lượng lớn người bệnh bị ảnh hưởng hàng năm, mà còn do tác động đáng kể của nó làm gia tăng chi phí, kéo dài thời gian nằm viện và tăng tỷ lệ tử vong [11]. Mặc dù phổ biến và có ảnh hưởng tiêu cực, nhưng tại Việt Nam nhiễm khuẩn bệnh viện chưa được xác định đầy đủ, có ít tài liệu và giám sát về nhiễm khuẩn bệnh viện được công bố. Đến nay chỉ có ba cuộc điều tra cắt ngang mang tính khu vực do Cục Quản lý khám bệnh, chữa bệnh được thực hiện từ những năm 2005 [1]. Tất cả các người bệnh điều trị tại bệnh viện đều có nguy cơ mắc nhiễm khuẩn bệnh viện. Hai yếu tố ảnh hưởng đến nhiễm khuẩn bệnh viện là tính nhạy cảm của cơ thể và yếu tố bệnh viện. Tại bệnh viện Truyền máu Huyết học, phần lớn là đối tượng người bệnh suy giảm miễn dịch, trải qua quá trình hóa trị liệu, cấy ghép, thời gian điều trị kéo dài, là những đối tượng có nguy cơ cao mắc nhiễm khuẩn bệnh viện. Bên cạnh đó, những yếu tố bệnh viện như môi trường, điều kiện thông khí, người bệnh quá tải cũng là những yếu tố ảnh hưởng trực

tiếp lên nhiễm khuẩn bệnh viện. Nhằm đánh giá thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện, từ đó đề xuất những biện pháp can thiệp kịp thời nhằm góp phần giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện và nâng cao chất lượng điều trị tại bệnh viện. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài: “Khảo sát thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Truyền máu Huyết học”.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện, tỷ lệ các loại và tác nhân nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu

Người bệnh điều trị nội trú tại các khoa lâm sàng bệnh viện Truyền máu Huyết học

Dân số chọn mẫu

Người bệnh điều trị nội trú tại các khoa lâm sàng bệnh viện Truyền máu Huyết học tại thời điểm nghiên cứu.

Địa điểm

Các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học

Thời gian

Tháng 11/2020 đến hết tháng 04/2021 và từ tháng 07/2021 đến hết tháng 12/2021.

Phương pháp nghiên cứu

Mô tả cắt ngang

Cỡ mẫu:

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2(1-p)p}{d^2}$$

Trong đó

- n: là cỡ mẫu tối thiểu cần nghiên cứu.
- p: là tỷ lệ người bệnh bị nhiễm khuẩn bệnh viện ước tính
- α : mức ý nghĩa thống kê, chọn $\alpha = 0,05$ (tương ứng với độ tin cậy là 95%).

▪ Z: trị số từ phân phối chuẩn với độ tin cậy 95% ($Z = 1,96$).

▪ d: sai số cho phép ($d = 0,03$) của ước lượng

Với tỷ lệ NB bị NKBV vào khoảng $p = 0,075$ dựa theo tỷ lệ NKBV trung bình tại BV Truyền máu Huyết học năm 2020. Với sai số loại 1 là 5% và kỳ vọng sai số của ước tính KTC 95% là 5% thì cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là $n = 297$.

Tiêu chuẩn chọn vào: Người bệnh điều trị nội trú tại bệnh viện Truyền máu Huyết học có thời gian nằm viện > 02 ngày (Ngày nhập viện là ngày thứ nhất).

Tiêu chuẩn loại trừ: Những người bệnh có nhiễm trùng trước hoặc trong vòng 02 ngày đầu nhập viện.

Phương pháp thu thập xử lý số liệu

Trong khoảng thời gian nghiên cứu (từ tháng 11/2020 đến hết tháng 04/2021 và từ tháng 07/2021 đến hết tháng 12/2021), mỗi tháng, các điều tra viên là nhân viên của khoa KSNK tiến hành thu thập số liệu NKBV tại các khoa lâm sàng. Điều tra viên thu thập dựa trên hồ sơ bệnh án và ý kiến bác

sỹ phụ trách thông qua phiếu điều tra cắt ngang nhiễm khuẩn bệnh viện. Đợt điều tra được thực hiện trong vòng 1-2 ngày đối với mỗi khoa lâm sàng.

Phiếu điều tra cắt ngang NKBV được thiết kế dựa trên các Quy định/Hướng dẫn của Bộ y tế và “Tiêu chuẩn chẩn đoán một số loại biến cố, NKBV thường gặp” của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh dịch – Hoa Kỳ (CDC).

Phương pháp kiểm soát sai lệch

Tuân thủ việc chọn đối tượng nghiên cứu theo tiêu chí chọn vào và loại ra.

Định nghĩa rõ ràng, cụ thể các biến số.

Tập huấn cách điều phiếu giám sát cho điều tra viên trước khi đi thu thập số liệu.

Tham khảo ý kiến bác sĩ điều trị, điều dưỡng, xác minh thông tin để tránh bỏ sót hoặc chẩn đoán sai trường hợp NKBV.

Xử lý số liệu

Sử dụng Google form để thiết kế biểu mẫu và thu thập số liệu.

Sử dụng phần mềm Stata để phân tích dữ kiện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 9: Đặc tính mẫu của đối tượng nghiên cứu ($n=1153$)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi		
<18 tuổi	444	38,5
18-45 tuổi	323	28,0
46-59 tuổi	228	19,8
≥ 60 tuổi	158	13,7
Giới tính		
Nữ	602	52,2
Nam	551	47,8
Khoa		
HHNL1	208	18,0
Khu ĐTTH-CC-HSTC	188	16,3

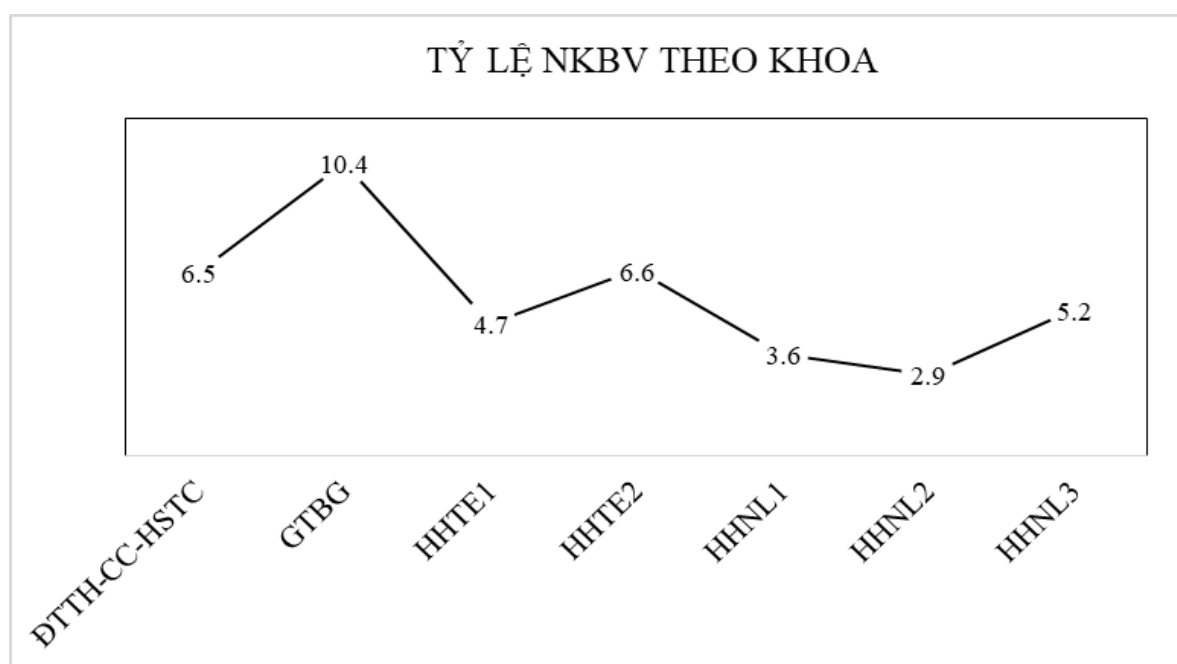
HHNL2	182	15,8
HHTE2	178	15,4
HHTE1	163	14,1
HHNL3	138	12,0
GTBG	97	8,4
Chẩn đoán		
Bạch cầu cấp dòng lympho	390	33,8
Bạch cầu cấp dòng tủy	220	19,1
Đa u tủy	130	11,3
Lymphoma	78	6,8
Xuất huyết giảm tiểu cầu	66	5,7
Suy tủy	62	5,4
Loạn sinh tủy	53	4,6
Thiếu máu	21	1,8
Khác	131	11,4
Ngày nằm viện		
<7 ngày	377	32,7
7-14 ngày	391	33,9
>14 ngày	385	33,4
Buồng tiêm dưới da		
Có	360	31,2
Không	793	68,8

**Khác: Hội chứng thực bào máu, giảm tiểu cầu, bạch cầu tế bào có lông, beta thalassaemia, hemophilia A, tăng tiểu cầu, bạch cầu mạng dòng tủy, đa hồng cầu, rối loạn đông máu.*

Độ tuổi nghiên cứu phần lớn là trẻ tuổi, nhóm tuổi dưới 18 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (38,5%). Giới tính có sự chênh lệch không đáng kể. Chẩn đoán chiếm phần lớn là bệnh bạch cầu cấp dòng lympho (33,8%). Số ngày nằm viện phân bố đồng đều ở 3 nhóm nằm viện dưới 7 ngày, từ 7-14 ngày và trên 14 ngày. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có buồng tiêm dưới da là 31,2%.

Bảng 2: Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện (n=1153)

Đặc điểm	Cơ sở cũ		Cơ sở mới		Chung	
	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
NKBV						
Có	47	6,7	18	4,0	65	5,6
Không	654	93,3	434	96,0	1088	94,4



Sơ đồ 1: Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện theo khoa.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ NKBV cao nhất tại khoa GTBG (10,4%) và thấp nhất tại khoa HHNL2 (2,9%).

Bảng 3: Tỷ lệ các loại NKBV và tác nhân gây NKBV.

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Loại nhiễm khuẩn (n=65)		
Nhiễm khuẩn huyết	43	66,2
Viêm phổi bệnh viện	14	21,5
Nhiễm khuẩn tiết niệu	4	6,2
Khác	4	6,2
Tác nhân VSV (n=65)		
Klebsiella pneumoniae	11	16,9
Escherichia coli	11	16,9
Pseudomonas aeruginosa	10	15,4
Candida	7	10,8
Staphylococcus aureus	6	9,2
Staphylococcus epidermidis	5	7,7
Stenotrophomonas maltophilia	3	4,6
Khác	12	18,5

Trong tất cả các loại nhiễm khuẩn bệnh viện thì nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ cao nhất (66,2%). Tác nhân chiếm tỷ lệ cao là Klebsiella pneumonia (16,9%), Escherichia coli (16,9%), Pseudomonas aeruginosa (15,4%).

Bảng 4: Tỷ lệ hai loại nhiễm khuẩn bệnh viện phổ biến phân theo khoa.

Khoa \ Loại NKBV	Nhiễm khuẩn huyết		Viêm phổi bệnh viện	
	Tần số	%	Tần số	%
HHTE2	10	23,3	0	0,0
Khu ĐTTH-CC-HSTC	7	16,3	4	26,7
HHTE1	7	16,3	2	13,3
GTBG	7	16,3	1	6,7
HHNL1	6	14,0	1	6,7
HHNL2	3	7,0	1	6,7
HHNL3	3	7,0	6	40,0
Tổng số	43	100	15	100

Qua khảo sát cho thấy, tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết phân bố không đồng đều tại các khoa, cao nhất tại khoa HHTE2 (23,3%). Viêm phổi bệnh viện cũng phân bố không đồng đều tại các khoa, chiếm đa số tại Khoa HHNL3 (40,0%) và khu ĐTTH-CC-HSTC (26,7%).

Bảng 5: Tỷ lệ hai loại tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện phổ biến phân theo khoa

Khoa \ Loại NKBV	Klebsiella pneumonia		Escherichia coli		Pseudomona aeruginosa	
	Tần số	%	Tần số	%	Tần số	%
ĐTTH-CC-HSTC	4	36,4	1	9,1	1	10,0
GTBG	1	9,1	0	0,0	1	10,0
HHNL1	2	18,2	2	18,2	3	30,0
HHNL2	0	0,0	2	18,2	1	10,0
HHNL3	1	9,1	0	0,0	4	40,0
HHTE1	1	9,1	3	27,3	0	0,0
HHTE2	2	18,2	3	27,3	0	0,0
Tổng số	11	100	11	100	10	100

Qua kết quả khảo sát, tác nhân Escherichia coli phân bố tương đối đồng đều tại các khoa. Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện do tác nhân Pseudomonas chiếm đa số tại khoa HHNL3 (40,0%), Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện do tác nhân Klebsiella pneumonia chiếm tỷ lệ cao nhất tại khu ĐTTH-CC-HSTC (36,4%).

IV. BÀN LUẬN

Nhóm tuổi dưới 18 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (38,5%). Điều này cho thấy, phần lớn người bệnh là trẻ tuổi. Giới tính có sự chênh lệch không đáng kể. Chẩn đoán chiếm phần lớn là bệnh bạch cầu cấp dòng lympho (33,8%). Số ngày nằm viện phân bố đồng

đều ở 3 nhóm nằm viện dưới 7 ngày, từ 7-14 ngày và trên 14 ngày. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có buồng tiêm dưới da là 31,2%.

Qua nghiên cứu 1153 HSBA đủ tiêu chuẩn chọn mẫu đã phát hiện 65 người mắc NKBV, chiếm 5,6%. So với kết quả giám sát của những năm trước đây, tỷ lệ NKBV đã

giảm rõ rệt, từ năm 2016 tỷ lệ NKBV là 14,2%, tỷ lệ này có xu hướng giảm, đến kết quả của nghiên cứu này, tỷ lệ NKBV chung là 5,6%. Như vậy sau 5 năm, NKBV giảm được hơn 50%. Điều này có thể lý giải do thực hành KSNK của nhân viên y tế và công tác vệ sinh tay trong bệnh viện đã được cải thiện rõ rệt theo thời gian. Các báo cáo tổng kết cho thấy, năm 2016, tỷ lệ tuân thủ thực hành KSNK đạt 75%, tỷ lệ tuân thủ tăng đáng kể qua từng năm. Đến nay, công tác thực hành KSNK trở thành công tác thường quy, các NVYT tuân thủ tốt, tỷ lệ tuân thủ luôn đạt ở mức cao gần như là tuyệt đối. Tỷ lệ tuân thủ vệ sinh tay của nhân viên y tế năm 2016 là gần 70%. Từ năm 2016 đến nay tỷ lệ tuân thủ VST tăng dần qua từng năm. Đến thời điểm hiện tại, tỷ lệ tuân thủ VST đã đạt 87%, tăng đáng kể so với năm 2016. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng tiến hành soạn thảo quy trình, bảng kiểm để giám sát tuân thủ thực hành KSNK. Tập huấn liên tục cho NVYT, nhất là các nhân viên mới các quy trình, hướng dẫn về công tác KSNK bệnh viện. Công tác giám sát được thực hiện liên tục một cách hệ thống, phản hồi nhanh chóng kết quả cũng như những tồn tại trong quá trình thực hành KSNK. Những thông tin thu được qua giám sát cũng cần được đưa vào nội dung sinh hoạt mạng lưới KSNK, vào các bài giảng phục vụ đào tạo, huấn luyện về KSNK.

Có sự chênh lệch rõ rệt về tỷ lệ NKBV giữa thời điểm 06 tháng đầu tại cơ sở bệnh viện cũ (6,7%) và 06 tháng cuối tại cơ sở bệnh viện mới (4,0%). Điều này là hợp lý, có thể thấy tại cơ sở mới có điều kiện cơ sở vật chất tốt hơn, thiết bị hiện đại, hệ thống thông

khí áp lực âm, dương, môi trường mới chưa bị tác động nhiều,...Ngoài ra, tại cơ sở bệnh viện mới, công tác giám sát kiểm soát nhiễm khuẩn được ban lãnh đạo quan tâm, chú trọng và đầu tư hơn. Nên vấn đề về kiểm soát nhiễm khuẩn được kiểm soát tốt hơn, giảm thiểu tỷ lệ NKBV.

So với các nghiên cứu trong nước, kết quả của nghiên cứu cũng khá tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Lê Trung tại Bv Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh trên đối tượng người bệnh ung thư, với tỷ lệ NKBV là 6,69% [5]. Nhưng lại thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Sơn trên đối tượng người bệnh ung thư hệ tạo huyết tại BV Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh (11,7%) [7]. Cao hơn kết quả trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phương Thảo tại BV Nhi Đồng 2 trên đối tượng bệnh nhi (3,4%) và nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hùng tại BV Bạch Mai (4,5%) [8], [10]. Điều này có thể là do đối tượng người bệnh tại các BV chuyên khoa như BV truyền máu Huyết học và BV ung Bướu, chủ yếu là đối tượng người bệnh có bệnh lý ác tính, phải trải qua quá trình hóa trị liệu liều cao, kéo dài dẫn đến suy giảm hệ thống miễn dịch, nhiễm khuẩn cũng là một trong những biến chứng thường gặp nhất trong điều trị bệnh lý ung thư hệ tạo huyết, NB hóa trị liệu đặc hiệu, có thể vì vậy mà tỷ lệ NKBV cao hơn so với các BV đa khoa khác.

So với các nghiên cứu trên thế giới, kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn kết quả trong nghiên cứu của tác giả Morioka tại Nhật Bản với tỷ lệ NKBV là 10,1% [6], nhưng lại khá tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của tác giả Lanini tại Italia

(6,7%) [4], cao hơn kết quả trong nghiên cứu của tác giả Magill tại Hoa Kỳ (4,0%) [9]. Có thể thấy tỷ lệ NKBV dao động khác nhau giữa các nghiên cứu và các quốc gia khác nhau nhưng nhìn chung đều dao động từ 4%-10%, phù hợp với tỷ lệ lưu hành NKBV theo thống kê của tổ chức y tế thế giới (5-11%).

Tỷ lệ NKBV phân bố theo khoa cho thấy khoa GTBG có tỷ lệ NKBV cao nhất (chiếm 10,4%), thấp nhất là khoa HHNL2 (2,9%). Khoa GTBG tiếp nhận người bệnh có bệnh lý nặng, điều trị kéo dài, cấy ghép, chịu nhiều thủ thuật xâm lấn, suy giảm hệ thống miễn dịch dẫn đến khả năng nhiễm khuẩn bệnh viện cao các khoa khác.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhiễm khuẩn huyết chiếm tỷ lệ cao nhất (66,2%), tiếp theo là viêm phổi bệnh viện, chiếm (21,5%), nhiễm khuẩn đường tiết niệu chiếm 6,2%, các nhiễm khuẩn khác như nhiễm khuẩn tiêu hóa, nhiễm khuẩn da, mô mềm chiếm 6,2%. Kết quả này khá tương đồng với kết quả trong nghiên cứu tại Thổ Nhĩ Kỳ trên đối tượng người bệnh mắc bệnh huyết học ác tính thì nhiễm khuẩn huyết chiếm hơn một nửa dân số nghiên cứu, nhiễm khuẩn huyết được báo cáo có liên quan chặt chẽ đến mức độ nghiêm trọng của tình trạng người bệnh hơn là khả năng gây bệnh của vi khuẩn [3]. Còn theo kết quả nghiên cứu trên đối tượng người bệnh ung thư hệ tạo huyết tại BV Ung Bướu Tp.Hồ Chí Minh vị trí nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao nhất là nhiễm trùng đường hô hấp (44,7%), tiếp theo là nhiễm trùng sang thương da (10,6%). Còn trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hùng tại BV Bạch Mai cho kết quả viêm phổi bệnh viện chiếm 51%, nhiễm

khuẩn huyết chiếm 8,7% [8]. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Anh tại BV Nhi Đồng 2 thì viêm phổi bệnh viện chiếm 67%, nhiễm khuẩn huyết chiếm 27% [10]. Qua nghiên cứu, có thể thấy được các loại nhiễm khuẩn bệnh viện ở các bệnh viện là khác nhau, đặc biệt là bệnh viện chuyên khoa huyết học khác hẳn với các bệnh viện khác.

Tỷ lệ nhiễm khuẩn huyết phân bố không đồng đều tại các khoa, cao nhất tại khoa HHTE2 (23,3%). Viêm phổi bệnh viện cũng phân bố không đồng đều tại các khoa, chiếm đa số tại Khoa HHNL3 (40,0%) và khu ĐTTH-CC-HSTC (26,7%). Từ đó, có thể thấy tùy đặc thù từng khoa mà có sự phân bố khác nhau giữa các loại nhiễm khuẩn.

Các tác nhân thường gặp được tìm thấy trong nghiên cứu của chúng tôi là *Klebsiella pneumoniae* (16,9%), *E.coli* (16,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,4%), tiếp theo lần lượt là *Candida*, *S.aureus*. Theo thống kê của tổ chức Y tế thế giới, các loại nhiễm khuẩn thường gặp và loại vi sinh vật cũng không có sự khác biệt đáng kể, chủ yếu là *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Việt Hùng tại BV Bạch Mai tìm thấy các tác nhân *Acinetobacter baumannii* (25,8%), *Staphylococcus aureus* (19,4%), *Candida* spp. (16,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (12,9%) là 4 chủng thường gặp nhất [8]. Vi sinh vật phân lập được trên các mẫu cấy vi sinh ở những người bệnh nhiễm khuẩn bệnh viện trong nghiên cứu của tác giả Đoàn Xuân Quảng tại BV Thống Nhất chủ yếu là *Acinetobacter baumanii* (19,4%), *Klebsiella pneumoniae* (19,4%), *Staphylococcus aureus*

(19,4%) [2]. Tỷ lệ các loại tác nhân vi sinh vật có sự khác nhau giữa các nghiên cứu nhưng nhìn chung các chủng thường gặp nhất là *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*. Vi khuẩn đường ruột là nguyên nhân chủ yếu gây ra NKBV được phân lập ở người bệnh huyết học cũng như những đối tượng người bệnh nhập viện trong các nghiên cứu khác.

Qua kết quả khảo sát, tác nhân *Escherichia coli* phân bố tương đối đồng đều tại các khoa. Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện do tác nhân *Pseudomonas* chiếm đa số tại khoa HHNL3 (40,0%), Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện do tác nhân *Klebsiella pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất tại khu ĐTTH-CC-HSTC (36,4%). Có thể tùy đặc thù bệnh lý của từng khoa khác nhau dẫn đến tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại các khoa cũng có sự khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích 1153 đối tượng nghiên cứu, ghi nhận được những kết quả như sau:

5.1. Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện

Tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện của người bệnh tại bệnh viện Truyền máu Huyết học là 5,6%. Trong đó, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện của người bệnh tại cơ sở cũ bệnh viện Truyền máu Huyết học là 6,7% và tại cơ sở mới là 4,0%.

5.2. Tỷ lệ các loại nhiễm khuẩn bệnh viện, tác nhân nhiễm khuẩn bệnh viện

Tỷ lệ các loại nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Truyền máu Huyết học là nhiễm khuẩn huyết (66,2%), viêm phổi bệnh viện

(21,5%), nhiễm khuẩn đường tiết niệu chiếm 6,2%, các nhiễm khuẩn khác như nhiễm khuẩn tiêu hóa, nhiễm khuẩn da, mô mềm chiếm 6,2%.

Tác nhân phổ biến nhất trong khảo sát trên người bệnh tại bệnh viện Truyền máu Huyết học là *Klebsiella pneumoniae* (16,9%), *E.coli* (16,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,4%), *Candida* (10,8%), *S.aureus* (9,2%), *Staphylococcus epidermidis* (7,7%), *Stenotrophomonas maltophilia* (4,6%) các loại vi sinh vật khác chiếm 18,5%.

VI. KIẾN NGHỊ

Tiếp tục tăng cường tập huấn và giám sát việc thực hiện các quy trình kiểm soát nhiễm khuẩn, dung dịch vệ sinh tay và phương tiện phòng hộ cá nhân được sử dụng. Quan trọng là quy trình khử khuẩn, tiệt khuẩn, tuân thủ đúng quy định các thời điểm rửa tay và nguyên tắc vô khuẩn khi chăm sóc người bệnh có mang các phương tiện hỗ trợ điều trị.

Hiện đại hóa phương pháp giám sát các quy trình KSNK thông qua camera để kịp thời đề nghị khắc phục tuân thủ thực hành.

Tiếp tục theo dõi tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện để có những đánh giá, can thiệp kịp thời. Tuy nhiên, cần tập trung giám sát cắt dọc nhiễm khuẩn huyết bằng các phương pháp được Bộ Y tế khuyến khích, ưu tiên sử dụng (giám sát chủ động, giám sát tiên cứu, giám sát dựa vào người bệnh, giám sát tỷ lệ mới mắc, giám sát trọng điểm, giám sát theo yếu tố nguy cơ,...)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế**, (2012), "Tài liệu đào tạo phòng và kiểm soát nhiễm khuẩn", tr 7-10.
2. **Đoàn Xuân Quảng, Trần Thị Thanh Tâm, Trần Hải Âu** (2013), "Khảo sát cắt ngang tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Thống Nhất năm 2013", tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh Tập 18 , Số 3, 2014, tr 98-102.
3. **Habip Gedik, Funda Şimşek, Arzu Kantürk, Taner Yildirmak, Deniz Arica, Demet Aydın, Naciye Demirel and Osman Yokuş** (2014), "Bloodstream infections in patients with hematological malignancies: which is more fatal—cancer or resistant pathogens?", *Therapeutics and clinical risk management*, 10, 743.
4. **Lanini Simone, Jarvis William R, Nicastrì Emanuele, Privitera Gaetano, Gesu Giovanni, Marchetti Federico, Giuliani Luigi, Piselli Pierluca, Puro Vincenzo and Nisii Carla** (2009), "Healthcare-associated infection in Italy annual point-prevalence surveys, 2002–2004", *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 30 (7), 659-665.
5. **Lê Trung, Nguyễn Văn Vĩnh, Huỳnh Hoa Hạnh, Nguyễn Thị Khánh Ngọc** (2018), "Đánh giá tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Ung bướu Tp. Hồ Chí Minh", *Tạp chí ung thư học Việt nam*, (5), 186-192.
6. **Morioka H., Hirabayashi A., Iguchi M., Tomita Y., Kato D., Sato N., Hyodo M., Kawamura N., Sodomoto T., Ichikawa K., Inagaki T., Kato Y., Kouyama Y., Ito Y. and Yagi T.** (2016), "The first point prevalence survey of health care-associated infection and antimicrobial use in a Japanese university hospital: A pilot study", *Am J Infect Control*, 44 (7), e119-23.
7. **Nguyễn Hồng Hải, Nguyễn Thị Thanh Sơn, Lưu Hùng Vũ, Phạm Xuân Dũng** (2018), "Khảo sát tình hình Nhiễm trùng trên người bệnh ung thư hệ tạo huyết tại khoa Nội 2 bệnh viện Ung Bướu Tp. Hồ Chí Minh", (5), tr. 90-96.
8. **Nguyễn Việt Hùng, Trương Anh Thư, Lê Bá Uyên, Lê Thị Uyển** (2012), "Tỷ lệ, phân bố, các yếu tố liên quan và tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện tại bệnh viện Bạch Mai năm 2012", *Tạp chí Y Học Thực Hành*, số 5 (2013), 167-169.
9. **Shelley S Magill, Jonathan R Edwards, Wendy Bamberg, Zintars G Beldavs, Ghinwa Dumyati, Marion A Kainer, Ruth Lynfield, Meghan Maloney, Laura McAllister-Hollod and Joelle Nadle** (2014), "Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections", *New England Journal of Medicine*, 370 (13), 1198-1208.
10. **Trần Anh, Đỗ Phương, Thảo Lê Thị Kim Sa** (2014), "Đặc điểm nhiễm khuẩn bệnh viện các yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn bệnh viện tại Bệnh Viện Nhi Đồng 2 năm 2014", *tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh Phụ Bản Tập 19, Số 6, 2015*, 155-160.
11. **WHO** (2011), *Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide*, 12-19.

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ NHIỄM MỘT SỐ TÁC NHÂN LÂY NHIỄM QUA ĐƯỜNG TRUYỀN MÁU Ở NGƯỜI HIẾN MÁU TÌNH NGUYỆN TẠI TRUNG TÂM TRUYỀN MÁU CHỢ RẪY GIAI ĐOẠN TỪ 2017 ĐẾN 2021

Phạm Thị Lê¹, Phan Thị Mỹ Kim¹, Lê Minh Hiếu¹,
Nguyễn Thị Kiều¹, Phạm Lê Nhật Minh¹, Lê Hoàng Oanh¹

TÓM TẮT

Ngày nay, việc đảm bảo an toàn truyền máu phòng ngừa lây nhiễm các bệnh nhiễm trùng qua đường truyền máu được toàn thế giới quan tâm thực hiện. Bộ Y tế cũng đã khẳng định sàng lọc máu là công việc quan trọng trong việc đảm bảo an toàn truyền máu theo thông tư 26/2013 TT-BYT. Trung Tâm Truyền Máu Chợ Rẫy đã và đang thực hiện sàng lọc thông thường (Elisa, CMIA,...) để phát hiện HBV, HCV, HIV, Giang Mai,... Đồng thời còn áp dụng Kỹ thuật Nucleic Acid (NAT) để phát hiện sớm chất liệu di truyền của virus và rút ngắn giai đoạn cửa sổ trong nhiễm các virus nói trên.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm HBsAg, Kháng thể HCV, HIV, Giang mai ở người hiến máu tình nguyện tại Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy trong 5 năm từ năm 2017 đến 2021.

Đối tượng: 530185 người hiến máu tình nguyện ở các tỉnh miền Đông Nam Bộ và Thành phố Hồ Chí Minh từ năm 2017 đến năm 2021.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, sử dụng 2 phương pháp huyết thanh học và sinh

học phân tử để xác định tỷ lệ nhiễm HBsAg, Anti-HCV, HIV và Giang mai.

Kết quả: Tỷ lệ HBsAg Dương tính là 0.73%, Kháng thể HCV là 0.35%, HIV là 0.08%, Giang mai là 0.17%.

SUMMARY

RESEARCH IN THE RATE OF SOME TRANSFUSION TRANSMITTED INFECTIONS DISEASES IN VOLUNTEER DONORS AT CHO RAY BLOOD TRANSFUSION CENTER FROM 2017 TO 2021

The safety of blood transfusions to prevent the transmission of blood infections is of great interest to the whole world. The Ministry of Health has also confirmed that blood screening is an important job in ensuring blood transfusion safety according to Circular 26/2013 TT-BYT. Cho Ray Blood Transfusion Center has been performing routine screening (Elisa, CMIA, ...) to detect HBV, HCV, HIV, Syphilis,... At the same time, it also applies Nucleic Acid Technique (NAT) to early detection of viral genetic material and shortening the window period in infection with these viruses.

Objective: To determine the prevalence of HBsAg, HCV antibodies, HIV, and syphilis in voluntary blood donors at Cho Ray Blood Transfusion Center in 5 years from 2017 to 2021.

¹Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phan Thị Mỹ Kim

Số điện thoại: 0909.822.480

Email: longphuong2308@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 09/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 09/8/2022

Ngày duyệt bài: 16/8/2022

Subjects: 530185 voluntary blood donors in the Southeast provinces and Ho Chi Minh City from 2017 to 2021.

Methods: Cross-sectional surgery, using 2 methods of serology and molecular biology to determine the prevalence of HBsAg, Anti-HCV, HIV and Syphilis.

Results: HBsAg positive rate was 0.73%, HCV antibody was 0.35%, HIV was 0.08%, Syphilis was 0.17%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Máu và các chế phẩm máu rất cần thiết cho điều trị các bệnh về máu và các bệnh lý khác trong y học như bệnh nội khoa, cấp cứu do tai nạn mất máu, phẫu thuật, các bệnh lý về huyết học...Máu là được phẩm đặc biệt, chỉ có thể được hiến tặng từ chính những người trong cộng đồng. Nguồn máu an toàn nhất cho người bệnh là nguồn máu từ những người khỏe mạnh, hiến tình nguyện, kho vự lợi...Năm năm qua Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy đã thực hiện các biện pháp đảm bảo an toàn truyền máu nhằm hạn chế các phản ứng bất lợi do truyền máu. Để có được máu an toàn trong điều trị cần phải trải qua nhiều công đoạn khác nhau từ việc vận động hiến máu tình nguyện, đến tiếp nhận máu, kiểm tra chất lượng máu, đến xử lý, lưu trữ, sử dụng. Trong đó có một khâu vô cùng quan trọng, có ý nghĩa quyết định đến việc khẳng định tính an toàn của đơn vị máu là tiến hành các xét nghiệm phát hiện các bệnh nhiễm trùng, loại bỏ các đơn vị máu không an toàn. Do đó, Chúng tôi nghiên cứu đề tài “*tỷ lệ nhiễm một số tác nhân lây nhiễm qua đường truyền máu ở người hiến máu tình nguyện tại Trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy giai đoạn từ 2017 đến 2021*” nhằm mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu đánh giá tỷ lệ kháng thể HIV, kháng thể HCV, HBsAg và Giang Mai ở người hiến máu tại TTTM Chợ Rẫy và 5 tỉnh miền Đông Nam bộ.*

2. *Xác định một số yếu tố liên quan tới tình trạng nhiễm HIV, HBV, HCV và Giang Mai.*

Từ đó nâng cao hiệu quả của công tác vận động tuyên truyền hiến máu an toàn, đặc biệt là hiến máu nhắc lại và “tự sàng lọc” đối với người hiến máu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tổng 530185 đơn vị máu tiếp nhận từ người cho máu tình nguyện tại Trung tâm truyền máu Chợ Rẫy và 5 tỉnh miền Đông Nam bộ giai đoạn từ 2017 đến 2021.

Mẫu được chọn toàn bộ, thuận tiện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp hồi cứu, cắt ngang mô tả, có phân tích.

2.2.2. Một số thông số nghiên cứu

- Kháng thể HIV (+): Những NHMTN có xét nghiệm anti HIV dương tính
- HBsAg (+): Những NHMTN có xét nghiệm HBsAg dương tính
- Kháng thể HCV (+): Những NHMTN có xét nghiệm anti HCV dương tính
- Kháng thể Giang Mai (+): Những NHMTN có kết quả xét nghiệm Giang Mai dương tính

2.3. Thu thập số liệu nghiên cứu: kết quả xét nghiệm sàng lọc hằng ngày

Sổ xét nghiệm sàng lọc HIV, HBV, HCV, Giang mai đã được lưu trữ tại bộ phận xét nghiệm sàng lọc trung tâm truyền máu Chợ Rẫy.

2.4. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu: Máu sau khi được tiếp nhận chúng tôi thực hiện xét nghiệm phương pháp sàng lọc

huyết thanh học trước sau đó các mẫu có kết quả Âm tính với phương pháp huyết thanh học được sàng lọc một lần nữa với phương pháp NAT (Nucleic Acid Testing) với các kỹ thuật và các xét nghiệm sau:

- Sử dụng kỹ thuật xét nghiệm Elisa bằng sinh phẩm Murex để xét nghiệm HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV.
- Sử dụng kỹ thuật RPR, Elisa để xét nghiệm Giang Mai.
- Sử dụng kỹ thuật xét nghiệm hóa phát quang, điện hóa phát quang để thực hiện xét nghiệm HBsAg, Anti HCV, Anti HIV trên hệ

thống Abbott Architect i2000, Alinity i và Roche Cobas e601, 602.

- Sử dụng kỹ thuật xét nghiệm Realtime PCR trên hệ thống Roche Cobas 6800, s201 (kỹ thuật NAT).

1. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Kết quả xét nghiệm sàng lọc được đánh giá theo từng năm từ 2017 đến 2021

2. Phương pháp quản lý và xử lý số liệu

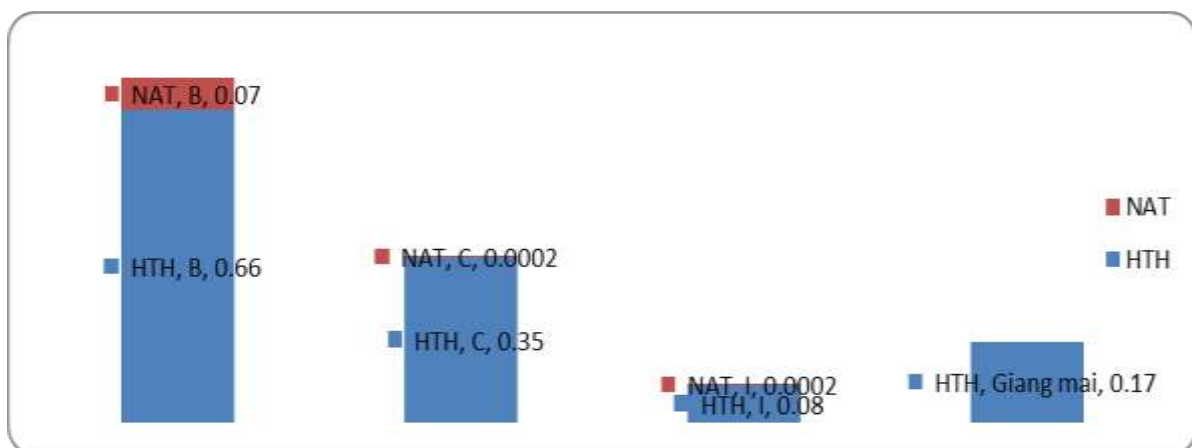
Nhập và xử lý số liệu, kết quả nghiên cứu: sử dụng phần mềm Microsoft Excel 2010

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tỷ lệ xét nghiệm Dương tính toàn bộ:

Bảng 1: Tỷ lệ nhiễm HBV, HCV, HIV, Giang mai ở người hiến máu tình nguyện trong 5 năm từ 2017 đến 2021 (Bao gồm cả phương pháp Huyết thanh học HTH và NAT).

	HBV (+)			HCV (+)			HIV (+)			Giang mai (+)
Tổng số mẫu N-HTH = 530185 N-NAT = 522304	HTH	NAT	Chung	HTH	NAT	Chung	HTH	NAT	Chung	HTH
Số lượng	3525	365	3890	1856	1	1857	404	1	405	884
Tỷ lệ %	0.66	0.07	0.73	0.35	0.0002	0.35	0.08	0.0002	0.08	0.17



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm HBV, HCV, HIV, Giang mai ở người hiến máu tình nguyện trong 5 năm từ 2017 đến 2021

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm các bệnh nhiễm trùng ở người hiến máu tình nguyện với:

- Xét nghiệm HBV có tỷ lệ cao nhất 0.73%, trong đó với phương pháp huyết thanh học chiếm tỷ lệ 0.66%, với phương pháp NAT chiếm 0.07%.

- Xét nghiệm HCV và HIV bằng phương pháp huyết thanh học có tỷ lệ 0.35% và 0.08%, ngoài ra với phương pháp NAT còn phát hiện thêm 1 trường hợp nhiễm HCV và 1 trường hợp nhiễm HIV.

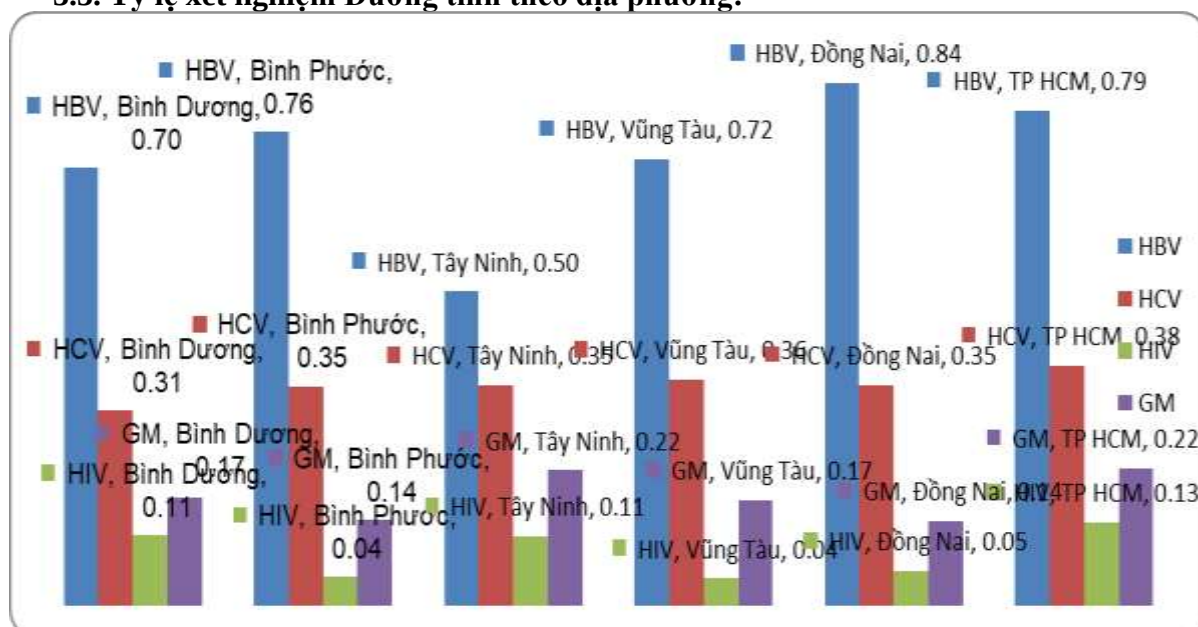
3.2. Tỷ lệ xét nghiệm Dương tính theo từng năm

Bảng 2: Tỷ lệ nhiễm HBV, HCV, HIV, Giang mai ở người hiến máu tình nguyện theo từng năm

NĂM	TỔNG	HBV		HCV		HIV		Giang mai	
		Số mẫu (+)	Tỷ lệ %	Số mẫu (+)	Tỷ lệ %	Số mẫu (+)	Tỷ lệ %	Số mẫu (+)	Tỷ lệ %
2017	103943	1185	1.14	307	0.30	76	0.07	92	0.09
2018	109425	728	0.67	422	0.39	82	0.07	66	0.06
2019	111563	739	0.66	449	0.40	90	0.08	86	0.08
2020	113793	669	0.59	382	0.34	92	0.08	228	0.20
2021	91461	569	0.62	297	0.32	65	0.07	412	0.45
Tổng	530185	3890	0.73	1857	0.35	405	0.08	884	0.17

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm HBV năm 2017 chiếm tỷ lệ cao nhất và các năm sau có tỷ lệ giảm. Tỷ lệ nhiễm HCV, HIV ở các năm tương đương nhau.

3.3. Tỷ lệ xét nghiệm Dương tính theo địa phương:



Biểu đồ 2: Tỷ lệ nhiễm HBV, HCV, HIV, Giang mai ở người hiến máu tình nguyện theo từng địa phương

Nhận xét:

- Tỷ lệ nhiễm HBV của tỉnh Đồng Nai có tỷ lệ cao nhất với tỷ lệ 0,84%, Tây Ninh có tỷ lệ thấp nhất 0.5%.

- Tỷ lệ nhiễm HCV ở các địa phương tương đương nhau.

- Tỷ lệ nhiễm HIV cao nhất là TP HCM với tỷ lệ 0,13%. Và thấp nhất là Vũng Tàu và Bình Phước chiếm tỷ lệ 0.04%

- Tỷ lệ nhiễm Giang mai cao nhất là TP HCM và Tây Ninh với 118 và 146 mẫu dương tính cùng chiếm tỷ lệ 0,22%.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ xét nghiệm sàng lọc dương tính HTH là 6669/530185 (1,26%), tỷ lệ xét nghiệm sàng lọc dương tính NAT là 367/523304 (0,07%)

Trong đó HBV 0,73%, HCV 0,35%, HIV 0,08%, Giang mai 0,17%. Tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp so với báo cáo của WHO năm 2013 tại các nước đang phát triển HBsAg 0,64%, HCV 0,37%, HIV 0,12%. Tỷ lệ HIV trong nghiên cứu thấp hơn điều này thể hiện vai trò quan trọng của công tác tuyên truyền vận động phòng chống HIV/AIDS. Với các xét nghiệm HBV, HCV, HIV bằng phương pháp huyết thanh học phát hiện tỷ lệ nhiễm tương ứng là 0.66%, 0.35%, 0.08% sau đó các mẫu thử có kết quả Âm tính với phương pháp trên chúng tôi thực hiện thêm xét nghiệm NAT còn có thể phát hiện thêm 1 tỷ lệ nhiễm trong đó HBV thêm 0.07%, còn HCV và HIV thêm 1 trường hợp,

điều này khẳng định vai trò của các xét nghiệm Huyết thanh học và NAT trong việc đảm bảo An toàn truyền máu, hạn chế đến mức tối đa nguy cơ lây nhiễm tác nhân gây bệnh cho người nhận máu.

Tỷ lệ NHMTN có kết quả xét nghiệm dương tính với HBV có tỷ lệ cao nhất năm 2017 là 1,14%, giảm còn 0,67% vào năm 2018 và dao động từ 0,66% đến 0,59% trong 3 năm 2019-2021, kết quả cho thấy tỷ lệ NHMTN có kết quả xét nghiệm sàng lọc dương tính với HBsAg có xu hướng giảm qua từng năm cho thấy hiệu quả của sàng lọc trước NHMTN lần đầu bằng test nhanh HBsAg cùng với tuyên truyền vận động NHMTN tự sàng lọc và hiến máu nhắc lại. Kết hợp ứng dụng phần mềm quản lý hồ sơ NHMTN giúp loại bỏ NHMTN nhiễm các tác nhân lây qua đường truyền máu.

Tỷ lệ NHMTN có kết quả xét nghiệm dương tính với Giang mai là 0,09%; 0,06%; 0,08%; 0,2%; 0,45% . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng tỷ lệ kháng thể Giang mai dương tính ở NHMTN năm 2020 và 2021 tăng cao, cùng với việc từ tháng 07/2020 đến tháng 12/2021 TTTM Chợ Rẫy sử dụng phương pháp Elisa cho xét nghiệm sàng lọc Giang mai thay thế kỹ thuật RPR. Yêu cầu đặt ra cần trang bị kỹ thuật xét nghiệm sàng lọc hiện đại và sinh phẩm có độ nhạy cao để đảm bảo an toàn truyền máu.

Nghiên cứu cho thấy kết quả xét nghiệm sàng lọc các virus HIV, HBV, HCV, Giang mai ở TP HCM có tỷ lệ cao hơn so với các

địa phương còn lại, có thể do lưu hành các bệnh nhiễm khác nhau trong từng vùng địa phương, TP HCM với đặc trưng là trọng điểm về kinh tế, văn hóa với mật độ dân cư biến động cao.

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu chúng tôi xin đưa ra một số kết luận như sau:

- Tỷ lệ kháng thể HIV, HCV, Giang mai và HBsAg dương tính ở NHMTN trong giai đoạn 2017 – 2021 tương ứng là 0.73%, 0.35%, 0.08%, 0.17%

- Kỹ thuật xét nghiệm miễn dịch trong sàng lọc máu vô cùng quan trọng trong hệ thống xét nghiệm đảm bảo an toàn truyền máu, cùng với kỹ thuật HTH kỹ thuật NAT phát hiện sớm sự hiện diện của virus góp phần quan trọng trong việc đảm bảo an toàn truyền máu.

VI. KHUYẾN NGHỊ

Cần tiếp tục thực hiện nghiên cứu để xác định cũng như theo dõi tỷ lệ nhiễm các tác nhân lây nhiễm qua đường truyền máu.

Công tác tuyên truyền vận động hiến máu nhân đạo, hiến máu nhắc lại, tự sàng lọc cần được sâu rộng tới các đối tượng, tầng lớp trong xã hội.

Cần trang bị kỹ thuật xét nghiệm sàng lọc hiện đại và sinh phẩm có độ nhạy cao để đảm bảo an toàn truyền máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO (2013)** “Blood safety and availability”
2. **Lê Hoàng Oanh (2016)** “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm một số tác nhân lây nhiễm qua đường truyền máu của NHMTN tại TTTM Chợ Rẫy năm 2014” Tạp chí YHVN tập 446, trang 135-143
3. **TT26/BYT-2013** “Hướng dẫn hoạt động truyền máu”.
4. **Nguyễn Ngọc Quang, Nguyễn Duy Thăng, Đồng Sĩ Sảng, Thái Hồng Chuyên, Phan Thị Hương (2018)** “Nghiên cứu tình hình nhiễm một số tác nhân lây nhiễm qua đường truyền máu ở NHMTN tại TT huyết học truyền máu bệnh viện TW Huế năm 2017.” Tạp chí YHVN tập 466, trang 178-184

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE VÀ SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE CÓ CẢNH BÁO Ở NGƯỜI LỚN TẠI BỆNH VIỆN HỒNG ĐỨC (2020 – 2021)

Nguyễn Minh Hùng¹, Phan Thị Diệu Hiền¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Năm 2019, Bộ Y tế ban hành hướng dẫn mới về chẩn đoán và điều trị SXHD và chưa có nhiều nghiên cứu trước đây theo hướng dẫn mới này.

Mục tiêu: Mô tả các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của ca bệnh người lớn mắc SXHD và SXHD có cảnh báo nhập viện điều trị.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả ca bệnh SXHD người lớn từ tháng 7/2020 - 9/2021, triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của được thu thập và phân tích.

Kết quả: Trong 163 ca SXHD có 61 ca có dấu hiệu cảnh báo (37,4%). XN NS1 dương có 136 ca (83,4%), trong 27 ca XN NS1 âm/không làm thì XN IgG và/hoặc IgM dương tính (62,9%). Xuất huyết dưới da chiếm 19,6%, có tỷ lệ mắc cao hơn có ý nghĩa thống kê trong nhóm SXHD có dấu hiệu cảnh báo so với nhóm SXHD với $p < 0,05$. Xuất huyết niêm mạc là 16,6%. Đau hạ sườn phải 14,1%, gan to 1,2%. Tràn dịch các màng chiếm tỷ lệ 6,1%. Men gan AST/ALT ≥ 400 U/L là 3,1%. Số ca bệnh có tiểu cầu < 100 G/L lúc nhập viện là 39,3% và ngày 5 là 83,3%, giá trị trung bình tiểu cầu giảm có ý nghĩa thống

kê ở lần XN vào ngày thứ 5 sau so với khi nhập viện ($p < 0,05$).

Kết luận: Nghiên cứu đã mô tả các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo và tỷ lệ mắc theo phân loại chẩn đoán mới về SXHD năm 2019. Nghiên cứu cũng chỉ ra tỷ lệ xuất huyết dưới da cao hơn trong nhóm SXHD cảnh báo và số lượng tiểu cầu giảm ở ngày nhập viện thứ 5 so với khi nhập viện.

Từ khóa: Sốt xuất huyết Dengue, SXHD có cảnh báo

SUMMARY

CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF DENGUE FEVER AND DENGUE FEVER WITH THE WARNING SIGNS IN ADULT PATIENTS AT HONGDUC HOSPITAL (2020 – 2021)

Background In 2019, the MoH Vietnam issued a new guideline on the diagnosis and treatment of Dengue Fever (DF), and there were not many previous studies following this new guideline.

Objective To describe the clinical and subclinical characteristics of the adult inpatients with DF and DF with the warning signs.

Method A hospital-based cross-sectional study was conducted from 7/2020 to 9/2021. Data on clinical and subclinical characteristics were collected for analysis.

Results A total of 163 DF patients were involved in our study, of which 61 cases have

¹Bệnh viện Hồng Đức

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hùng

SĐT: 0762126111

Email: bacsminhhung@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 20/9/2022

warning signs. 136 cases (83.4%) were positive with NS1. In 27 cases were negative/not done with NS1 there were 17 case positive with IgG or IgM or both. The rate of subcutaneous hemorrhage was 19.6% and higher in DF in group DF with the warning signs compared to DF ($P < 0.05$). The rate of cases with mucosal bleeding was 16.6%. There were 14.4% cases with abdominal pain and 1.2% cases with hepatomegaly. Peritoneal and pleural effusion cases accounted for 6.1%. At the admission time, the rate of cases who had $AST/ALT \geq 400$ U/L was 3.1%. Number of cases with platelets count < 100 G/L was 39.9% at the admission time and 83.3% on the day 5. The value of platelet mean tested on day 5 was lower compared to its at the admission time ($p < 0.05$).

Conclusion

The study showed the occurrence and incidence of clinical and subclinical symptoms according to the new diagnostic classification of DF 2019 of MoH. The higher rate of case with subcutaneous hemorrhage in DF with the warning signs compared DF and the lower mean of platelet tested on day 5 to its tested at the admission time.

Keywords: Dengue Fever, DF with warning signs

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh do muỗi Aedes mang virus Dengue từ người bệnh sang người lành. Đặc điểm lâm sàng của bệnh là sốt cao đột ngột, xuất huyết và thoát huyết tương. Một số trường hợp bị sốc giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn đông máu, suy đa tạng ... nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời dễ dẫn đến tử vong.

Vùng lưu hành dịch tễ của SXHD ở Việt nam chủ yếu là TP HCM, đồng bằng sông Cửu Long, dọc bờ biển miền Trung và châu

thô sông Hồng. Số liệu khám bệnh năm 2019 tại Bệnh viện Hồng Đức cho thấy có 750 ca mắc SXH trong đó 23 ca có dấu hiệu cảnh báo và 04 ca có dấu hiệu tiên lượng nặng.

Tổ chức y tế thế giới (WHO) phân SXH thành 3 mức độ bệnh: SXHD; SXHD có dấu hiệu cảnh báo và SXHD nặng [1]. Năm 2019, Bộ Y tế ban hành quyết định số 3705/QĐ-BYT [2] thay thế Quyết định số 458/QĐ-BYT [3]. Trong đó quy định SXHD có dấu hiệu cảnh báo là khi có 1 trong các triệu chứng sau: xuất huyết niêm mạc; men gan $ALT/AST \geq 400$ U/L; tràn dịch màng phổi, màng bụng; nôn ói > 3 lần/giờ hoặc > 4 lần/6 giờ.

Có nhiều nghiên cứu về SXH trước đây, tuy nhiên dựa theo tiêu chí chẩn đoán mới cập nhật chưa có nghiên cứu tại BVĐK Hồng Đức, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu sau:

Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo ở các bệnh nhân sốt xuất huyết người lớn nhập viện điều trị trong khoảng thời gian từ 2020 - 2021

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: 163 bệnh nhân người lớn nhập viện điều trị tại BVĐK Hồng Đức trong thời gian từ tháng 7/2020 tới tháng 9/2021.

2.2 Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ em dưới 16 tuổi; sốt do các nguyên nhân khác; giảm tiểu cầu do các nguyên nhân khác như bệnh gan mãn tính, ung thư máu, bệnh tiểu cầu đã biết.

2.3 Phương pháp nghiên cứu: tiền cứu, cắt ngang mô tả.

Các chỉ số nghiên cứu bao gồm:

- Lâm sàng: sốt; xuất huyết, triệu chứng về tiêu hóa, thần kinh, tràn dịch các màng...
- Cận lâm sàng:

+ XN tổng phân tích tế bào máu lần 1 vào ngày nhập viện và lần thứ 2 vào ngày thứ 5 sau khi nhập viện, thực hiện trên máy Sysmex XN550. Phân tích so sánh giữa lần 1 và lần 2 chỉ số tiểu cầu ở hai nhóm: nhập viện sớm từ ngày 1 – 2 và trễ từ ngày 3 – 7 sau khi sốt.

+ XN AST/ALT ngày thứ 2 nhập viện trên máy Cobas Roche C6000;

+ XN test nhanh virus Dengue (NS1, IgG/IgM của hãng Care US) tại thời điểm nhập viện.

- Dịch tễ học: tuổi; giới tính

2.4 Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý trên phần mềm thống kê y học SPSS Version 22.

2.5 Ý đức: Nghiên cứu được hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Hồng Đức chấp thuận thông qua, số 03/HĐĐĐ, ngày 10/06/2020.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 163 ca bệnh sốt xuất huyết chúng tôi ghi nhận những đặc điểm sau đây:

3.1. Đặc điểm dịch tễ học sốt xuất huyết

3.1.1 Tuổi: Tỷ lệ mắc theo nhóm tuổi: 16 – 20 (12,9%); 21 – 30 (33,7%); 31 – 40 (28,2%); 41 – 50 (16,0%); trên 51 là 9,2%.

Nhóm mắc SXHD nhiều nhất là từ 21 – 30 tuổi, thấp nhất là trên 51 tuổi.

3.1.2. Giới tính: Có 91 ca SXH là nam (55,8%) và 72 ca là nữ (44,2%). Nam mắc nhiều hơn nữ.

3.2. Đặc điểm cơ bản của SXHD người lớn

3.2.1. Căn nguyên sốt xuất huyết: XN NS1 dương có 136 ca (83,4%), âm tính 14 ca và 13 ca không XN. Trong 27 ca không làm hoặc âm tính với NS1, có 17 ca (62,9%) XN IgG và/hoặc IgM dương tính, cụ thể là 5 ca dương với cả IgG và IgM; 8 ca IgG (+) nhưng IgM (-); 4 ca IgM (+) nhưng IgG (-). Có 28 ca (14,1%) dương tính với cả 3 loại XN NS1, IgG và IGM.

3.2.2. Phân loại mức độ bệnh: Phát hiện 102 ca (62,6%) SXHD (không có dấu hiệu cảnh báo) và 61 ca (37,4%) SXHD CB (có dấu hiệu cảnh báo).

3.3. Các triệu chứng lâm sàng chung của SXHD và SXHD CB

- **Sốt:** Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có sốt, khởi phát đột ngột. Thời gian nhập viện kể từ khi có sốt là $3,56 \pm 1,56$ ngày. Nhiệt độ sốt trung bình tại thời điểm nhập viện là $38,36 \pm 0,96$. Số ngày sốt là $6,53 \pm 1,25$ ngày, bệnh nhân sốt ít nhất là 2 ngày, dài nhất là 10 ngày.

- Các triệu chứng lâm sàng khác

Bảng 1: Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng của hai nhóm SXHD và SXHD CB

Triệu chứng	Số ca (tỷ lệ %)	SXHD (102 ca)		SXHD CB (61 ca)		P
		Số ca	%	Số ca	%	
Đau đầu	156 (95,7)	101	99,0	55	90,2	0,21
Đau cơ, khớp	151 (94,5)	97	95,1	54	88,5	0,12
Mệt mỏi	137 (84,1)	89	87,3	48	78,7	0,15
Buồn nôn	77 (47,2)	52	51,0	27	44,3	0,56
Tiêu chảy	31 (19,0)	15	14,7	16	26,2	0,10
Phát ban	105 (64,4)	64	62,8	41	67,2	0,56

Xuất huyết dưới da	32 (19,6)	13	12,8	19	31,2	0,04
Ngứa	54 (33,1)	32	31,4	23	37,7	0,40

Xuất huyết dưới da có tỷ lệ mắc cao hơn có ý nghĩa thống kê trong nhóm SXHD có dấu hiệu cảnh báo so với nhóm SXHD với $p < 0,05$.

3.4. Đặc điểm của sốt xuất huyết có dấu hiệu cảnh báo

3.4.1. Xuất huyết niêm mạc

Có 27 ca (16,6%) xuất huyết niêm mạc, hình thức đa dạng. Trong đó 9 ca (5,5%) chảy máu chân răng 7 ca (4,3%) xuất huyết âm đạo; 4 ca (2,5%) chảy máu mũi; 2 ca (1,3%) tiểu ra máu; 1 ca (0,7%) xuất huyết tiêu hóa (phân đen).

3.4.2. Đau bụng vùng hạ sườn phải, đau liên tục, gan to trên siêu âm: Số ca bệnh đau vùng hạ sườn phải là 23 ca (14,1%). Trong nhóm SXHD có CB đây là triệu chứng hay gặp thứ 2 sau xuất huyết niêm mạc.

3.4.3. Tràn dịch màng bụng, màng phổi trên siêu âm, X quang: Phát hiện có 10 ca (6,1%) có tràn dịch màng bụng hoặc màng phổi, không có tràn dịch màng tim, đặc biệt có 2 trường hợp (0,6%) có cả tràn dịch màng bụng và màng phổi.

3.4.4. Tăng men gan trên 400 U/L

Có 161/163 ca làm XN tại thời điểm nhập viện và 21 ca được làm XN 2 lần. Số ca bệnh có $AST/ALT \geq 400$ U/L là 5 ca (3,1%), 02 trường hợp AST/ALT tăng từ bình thường ở lần XN thứ nhất lên > 400 U/L ở lần XN thứ hai.

+ AST (U/L) lần 1: $100,9 \pm 101,3$ và lần 2: $145,8 \pm 118,6$. AST tăng có ý nghĩa thống kê ở lần XN thứ 2 ($p < 0,05$).

+ ALT (U/L) lần 1: $89,5 \pm 110,9$ và lần 2: $134,3 \pm 92,8$, ALT tăng có ý nghĩa thống kê ở lần XN thứ 2 ($p < 0,05$).

3.4.5. Tiểu cầu

Tại thời điểm nhập viện tiểu cầu thấp dưới 100 G/L gặp ở 64 ca (39,3%), ở lần xét nghiệm vào ngày 5 thì số ca tiểu cầu thấp là 130/156 ca (83,3%). Số lượng tiểu cầu trung bình lúc nhập viện là $118,8 \pm 62,8$ G/L và vào ngày 5 là $65,9 \pm 35,8$ G/L Giảm tiểu cầu ở lần xét nghiệm sau khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

So sánh số lượng tiểu cầu ở hai lần XN của nhóm nhập viện ngày 1 và 2 sau sốt và nhóm nhập viện ngày 3 – 7 chúng tôi thu được kết quả như bảng sau

Bảng 2: So sánh số lượng tiểu cầu trung bình ở lần hai lần xét nghiệm trong nhóm nhập viện ngày 1 – 2 và nhóm vào ngày 3 – 7

Nhóm nhập viện	Lần XN	SLTC ngày 1	SLTC ngày 5	P
Nhóm nhập viện ngày 1 – 2 (47 ca)		$172,94 \pm 63,50$	$79,5 \pm 31,61$	$P < 0,05$
Nhóm nhập viện ngày 3 - 7 (116 ca)		$95,95 \pm 63,03$	$49,40 \pm 35,76$	$P < 0,05$

IV. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm dịch tễ học sốt xuất huyết

- Nhóm dễ mắc SXHD nhất là từ 21 – 30, thấp nhất là trên 51 tuổi. Bệnh giảm dần khi tuổi càng lớn do đáp ứng miễn dịch ngày

càng được củng cố. Nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4], Đỗ Tuấn Anh [5] cũng có đồng quan điểm với chúng tôi.

- Nam mắc nhiều hơn nữ, tương đương với nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4],

Diệp Thanh Hải [6], Joel N [7]. Các tác giả cho rằng tính cảm thụ với virus Dengue của nam cao hơn nữ.

4.2 Đặc điểm cơ bản của SXHD

4.2.1. Căn nguyên SXHD: tỷ lệ phát hiện NS1 dương (82,4%) trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với của Diệp Thanh Hải [6] NS1 (35,6%), sự khác biệt có thể là nghiên cứu trước đây tiến hành ở vùng SXHD lưu hành thấp của tỉnh Vĩnh Long. Ngoài ra XN IgG/IgM dương tính cũng được tính vào chẩn đoán căn nguyên ở giai đoạn sau khi khởi phát sốt từ ngày thứ 4, khi NS1 có thể đã âm tính. Những ca bệnh tái nhiễm SXHD, IgM dương tính cũng có giá trị chẩn

đoán nếu NS1 với nồng độ thấp có thể đã bị trung hòa bởi kháng thể đặc hiệu. Nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4], Đỗ Tuấn Anh [5], [8] cũng chẩn đoán căn nguyên nếu có ít nhất 1 trong 3 XN NS1, IgG hoặc IgM dương tính.

4.2.2. Mức độ bệnh: Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bị SXHD CB là 37,4%, thấp hơn so với nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4] với SXH CB là 48,6%. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu trước sử dụng phân loại mức độ SXHD năm 2011 của Bộ Y tế.

4.2.3. Đặc điểm các triệu chứng lâm sàng cơ bản so với các nghiên cứu trước đây

Bảng 3: So sánh tỷ lệ % triệu chứng lâm sàng với các nghiên cứu trước đây

Các nghiên cứu Triệu chứng	NC của chúng tôi	Đoàn Văn Quyền [4]	Đỗ Tuấn Anh [5]	Joel. N [7]	Juthatip C [9]	Khoa TD [10]
Sốt	100	100	100	99	100	100
Đau đầu	95,7	80,8	N/A	90	47,4	94,7
Đau cơ/ khớp	90,2	8,2	N/A	88	48,7	52,7
Mệt mỏi	84,1	100	N/A	N/A	N/A	NA
Buồn nôn/ nôn	47,2	36,3	52,2	71	33,8	23,7
Tiêu chảy	19,0	N/A	40,3	N/A	5,2	NA
Phát ban (xung huyết da)	64,4	13,7	64,2	41,0	6,5	2,5
Ngứa	33,1	N/A	N/A	N/A	N/A	NA

*N/A: Không ghi nhận

- **Sốt:** tất cả đều khởi phát sốt cao, đột ngột, tương tự như các nghiên cứu trước đây của Đoàn Văn Quyền [4], Đỗ Tuấn Anh [5], Joel N [7] và Khoa TD [10]. Nhiệt độ trung bình tại thời điểm nhập viện và số ngày sốt trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu Đoàn Văn Quyền [4], Đỗ Tuấn Anh [5] và Khoa TD [10].

4.2.4 Xuất huyết dưới da

Tỷ lệ bệnh nhân có xuất huyết dưới da là

19,6%, thấp hơn so với nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4], Đỗ Tuấn Anh [5] và Joel N [7] với tỷ lệ lần lượt là 89,7%, 71,6% và 93,0%. Các tác giả trên gộp triệu chứng xuất huyết dưới da và niêm mạc theo phân loại mức độ bệnh năm 2011 của Bộ Y tế. Nghiên cứu của Juthatip C [9] ở người Thái Lan tỷ lệ xuất huyết chỉ là 5,8%. Nghiên cứu của chúng tôi xuất huyết dưới da trong nhóm SXHD CB cao hơn có ý nghĩa thống kê so

với nhóm SXHD ($p < 0,05$), tương tự với nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4] và Đỗ Tuấn Anh [5].

4.3. Đặc điểm của SXHD có dấu hiệu cảnh báo

4.3.1. Xuất huyết niêm mạc

Bảng 4: So sánh tỷ lệ xuất huyết niêm mạc giữa nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác

Triệu chứng \ Các nghiên cứu	NC của chúng tôi	Đoàn Văn Quyền [4]	Đỗ Tuấn Anh [5]	
			SD	SXHD
Chảy máu chân răng	5,5%	4,1%	25,0%	44,4%
Chảy máu mũi	2,5%	1,4%		
Xuất huyết tiêu hóa	0,7%	1,4%	0	2,6%
Xuất huyết âm đạo	4,3%	0%	33,3%	24,6%
Tiểu ra máu	1,3%	0%	0	4,3%

Hình thức xuất huyết niêm mạc trong nghiên cứu đa dạng, tỷ lệ tương đương với nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4] và thấp hơn của Đỗ Tuấn Anh [5] do tác giả trên sử dụng phân loại SXH khác với năm 2019 [2]. Nghiên cứu của Đỗ Tuấn Anh [8] cho thấy tỷ lệ XH niêm mạc ở nhóm SXHD là 25.2% và 78.9% ở nhóm SXHD nặng.

4.3.2. Đau bụng vùng hạ sườn phải, gan to trên siêu âm

Đau vùng hạ sườn phải gặp ở 23 ca (14,1%), là triệu chứng hay gặp thứ 2 sau xuất huyết niêm mạc trong nhóm SXHD CB. Tỷ lệ này cũng khác nhau tùy theo nhóm nghiên cứu như Đỗ Tuấn Anh [5], [8] với tỷ lệ 19,6% và 16,3%, Joel N [7] là 5,8% hoặc Juthatip C [9] với 59,0%.

Gan to > 2 cm có 2 ca (1,2 %). Theo Đoàn Văn Quyền [4] nhóm SXHD là 4,5%, nghiên cứu của Juthatip C [9] là 12,0%. Chúng tôi cho rằng gan to là một triệu chứng có thể gặp ở nhiều bệnh khác nên tỷ lệ chỉ mang tính chất phản ánh mức độ nặng của SXHD.

4.3.3. Tràn dịch màng bụng, màng phổi trên siêu âm, X quang

Theo phân loại mức độ của SXHD năm 2011 [3], chỉ cần có tràn dịch các màng là được xếp vào SXHD nặng nhưng theo cách phân loại mới năm 2019 [2] chỉ khi xuất hiện tràn dịch sẽ tùy theo mức độ tràn dịch mà bệnh nhân được phân loại ở mức độ SXHD CB và nặng. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ tràn dịch các màng là 6,1% và nằm trong nhóm nhóm SXHD CB. Nghiên cứu của Joel N [7] tỷ lệ tràn dịch màng bụng và phổi chỉ là 0,8%. Nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4] và Đỗ Tuấn Anh [5], tràn dịch màng bụng, màng phổi không được đưa vào nghiên cứu. Một nghiên cứu khác của Đỗ Tuấn Anh [8], tràn dịch các màng là 5,4% nhóm SXHD và 78,9% ở nhóm SXH nặng.

4.3.4. Tăng men gan trên 400 U/L

- **Xét nghiệm enzyme transaminase** ghi nhận chỉ số AST và ALT tăng lên có ý nghĩa thống kê ở lần xét nghiệm thứ 2 so với khi nhập viện với $p < 0,05$. Điều này có ý nghĩa rất lớn trong việc đánh giá tổn thương gan để xem xét phân độ SXHD. Với chỉ số $AST/ALT \geq 400$ U/L chúng tôi phát hiện được 5 ca chiếm tỷ lệ 3,1%.

4.3.5. Tiểu cầu

Theo số liệu ở bảng 2, số lượng tiểu cầu trung bình giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở lần XN lần thứ 2 so với lần thứ nhất ở cả nhóm nhập viện ngày 1 – 2 và nhóm nhập viện ngày 3 – 7. Tuy nhiên mức độ giảm tiểu cầu nhiều hơn ở nhóm nhập viện sớm vào ngày 1 – 2.

Ở nhóm SXHD CB, số lượng tiểu cầu dưới 100 G/L chiếm tỷ lệ 58,1%, cao hơn so với nghiên cứu của Đoàn Văn Quyền [4] là 53,0%. Ở lần xét nghiệm ngày 3 – 5, phát hiện 69,3% giảm tiểu cầu dưới 100 G/L, tương tự như Đỗ Tuấn Anh [5] làm XN trên nhóm bệnh nhân nặng là 66,4%.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 163 bệnh nhân SXHD tại Bệnh viện Đa khoa Hồng Đức trong thời gian từ tháng 7/2020 tới tháng 9/2021 phát hiện 102 SXHD và 61 ca SXHD có dấu hiệu cảnh báo. Nghiên cứu đã mô tả các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ mắc ở các ca bệnh SXHD và SXHD có dấu hiệu cảnh báo theo phân loại mới của Bộ Y tế năm 2019 tại bệnh viện chúng tôi, một bệnh viện tuyến cơ sở điều trị SXHD thể nhẹ. Hơn nữa, nghiên cứu cũng chỉ ra hai đặc điểm đáng lưu ý gồm: Triệu chứng xuất huyết dưới da trong nhóm SXHD có dấu hiệu cảnh báo cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm SXHD và số lượng tiểu cầu giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) ở lần XN ngày 5 so với ngày đầu nhập viện. Chúng tôi khuyến nghị nên xét nghiệm men gan AST/ALT lần 2 để đánh giá tổn thương tại gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health, O., Dengue** (2009). Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention, and Control. Dengue: Guidelines

for Diagnosis, Treatment, Prevention, and Control. Geneva: World Health Organization, 1 – 147.

2. **Bộ Y tế** (2019). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue. QĐ 3075 - BYT
3. **Bộ Y tế** (2011). Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue. QĐ 458 - BYT
4. **Đoàn Văn Quyền và CS** (2014). Đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị và yếu tố tiên lượng bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue người lớn. Y học thực hành, 902: 25 – 29.
5. **Đỗ Tuấn Anh và CS** (2012). Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của sốt Dengue và sốt xuất huyết Dengue ở bệnh nhân người lớn điều trị tại viện Quân Y 13 Quy Nhơn 2008 – 2010. Y học thực hành, 834:106 – 110.
6. **Diệp Thanh Hải và CS** (2013). Đặc điểm dịch tễ học bệnh sốt xuất huyết Dengue dựa vào hệ thống giám sát trọng điểm ở huyện Mang Thít, tỉnh Vĩnh Long năm 2012-2013. Tạp chí Y học dự phòng, 10 (146):106 – 109.
7. **Joel Navarrete-Espinosa et al** (2005). Clinical profile of dengue hemorrhagic fever cases in Mexico. Navarrete-Espinosa J y col, 47 (3):193 – 200.
8. **Đỗ Tuấn Anh và CS** (2014). Nghiên cứu một số yếu tố tiên lượng nặng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue điều trị tại khoa truyền nhiễm Bệnh viện 103. Y học thực hành, 914: 29 – 32.
9. **Juthatip C et al** (2018). Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. BMC Hematology, 18: 98 – 102.
10. **Khoa T.D et al** (2010). Clinical, epidemiological, and virological features of dengue virus infection in Vietnamese patients presenting to primary care facilities with acute undifferentiated fever. J infect: 60 (3-2): 229 – 237.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ NGOÀI HỆ TẠO MÁU ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TW NĂM 2020 - 2021

Nguyễn Diệu Ánh Thùy An¹, Phan Quang Hòa¹
Nguyễn Thị Thảo¹, Đặng Sinh Huy¹,
Trương Vũ Trung¹, Bạch Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và nhận xét đặc điểm xét nghiệm, tình trạng bệnh của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học truyền máu TW. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu mô tả cắt ngang, 161 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học – truyền máu TW năm 2020 - 2021. **Kết quả và kết luận:** 161 bệnh nhân gặp ở hầu hết các nhóm ung thư, trong đó gặp nhiều nhất là ung thư đại - trực tràng (19,3%), ung thư dạ dày (18,6%), ung thư tuyến giáp (16,8%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp là thiếu máu (84,5%), xuất huyết dưới da và niêm mạc (31,1%), nhiễm trùng (20,5%). Thiếu máu chủ yếu gặp mức độ vừa (26,7%) và nặng (31,1%). Đa số bệnh nhân thiếu máu mang đặc điểm hồng cầu nhỏ và hồng cầu bình thường với 44,1% và 44,9%. 50,3% bệnh nhân giảm tiểu cầu giảm, 14,9% tăng tiểu cầu. 28% giảm bạch cầu, 8,6% tăng bạch cầu; tăng tiểu cầu và tăng bạch cầu gặp nhiều nhất ở các nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, ung

thư phế quản - phổi. Tủy xương sinh máu bình thường chiếm 57,3%, ung thư di căn tủy xương 17,9%, rối loạn sinh tủy 12%, tủy giảm sinh 12,8%. 16,1% bệnh nhân có tình trạng DIC, 70,8% bệnh nhân DIC có di căn tủy xương. 54,7% bệnh nhân có tăng dự trữ sắt, 26,7% bệnh nhân thiếu sắt.

Từ khóa: ung thư ngoài hệ tạo máu.

SUMMARY

Objectives: Describe the clinical and laboratory characteristics and conditions of non-hematologic cancer patients in the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. **Subjects and methods:** cross-sectional descriptive study, 161 non-hematologic cancer patients in the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 2020 to 2021. **Results and conclusions:** 161 patients were found in most of the cancer groups, of which the most common were colorectal cancer (19.3%), stomach cancer (18.6%), thyroid cancer (16.8%). Common clinical symptoms are anemia (84.5%), hemorrhage (31.1%), infection (20.5%). Anemia was mainly moderate (26.7%) and severe (31.1%). The major features of anemia were microcytic and normocytic with 44.1% and 44.9% respectively. 50.3% thrombocytopenia, 14.9% thrombocytosis. 28% leukopenia, 8.6% leukocytosis; Thrombocytosis and leukocytosis were most common in gastric cancer, colorectal cancer, and broncho-pulmonary cancer. Normal

¹Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Diệu Ánh Thùy An

SĐT: 0398.192.845

Email: thuyan.yhn@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2022

Ngày duyệt bài: 18/10/2022

hematopoietic bone marrow 57.3%, bone marrow metastases 17.9%, myeloproliferative disorders 12%, marrow hypoplasia 12.8%. 16.1% of patients had DIC status, 70.8% of DIC patients had bone marrow metastases. 54.7% of patients have increased iron stores, 26.7% of patients have iron deficiency.

Keywords: non-hematologic cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ người mắc và tử vong do ung thư có xu hướng ngày càng tăng ở hầu hết các quốc gia trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Điều trị ung thư là điều trị phối hợp bởi nhiều phương pháp. Những năm gần đây các phương pháp điều trị tân tiến, kỹ thuật và thuốc mới trong điều trị ung thư được nghiên cứu và tiến bộ vượt bậc [1]. Tuy nhiên, bệnh lý ung thư cũng như các phương pháp điều trị ung thư như hóa chất, tia xạ thường gây ra các biến đổi về huyết học là khá phổ biến. Do đó, để nghiên cứu sâu hơn các thay đổi này, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu “*Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học - Truyền máu TW năm 2020 - 2021*” với hai mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học - truyền máu TW.*

2. *Nhận xét đặc điểm xét nghiệm và tình trạng bệnh của bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện Huyết học - truyền máu TW.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 161 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư ngoài hệ tạo

máu điều trị tại Viện Huyết học – truyền máu TW năm 2020 - 2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư ngoài hệ tạo máu.

Các chỉ số nghiên cứu:

- Thông tin người bệnh gồm: tuổi, giới, chẩn đoán ung thư

- Đặc điểm lâm sàng: thiếu máu, xuất huyết, nhiễm trùng, triệu chứng tại cơ quan nguyên phát.

- Đặc điểm xét nghiệm: tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (huyết sắc tố, tiểu cầu, bạch cầu); xét nghiệm huyết tủy đồ, sinh thiết tủy xương; xét nghiệm đông máu (Fib, PT, D-Dimer), xét nghiệm sinh hóa (Ferritin).

* Xếp loại mức độ thiếu máu theo tiêu chuẩn của National Cancer Institute (NCI), dựa trên giá trị huyết sắc tố (Hb) [2]: Mức độ nhẹ: Hb: 100 g/l – giới hạn bình thường dưới; mức độ trung bình: Hb: 80 – 99 g/l; mức độ nặng: Hb: 65 – 79 g/l; mức độ rất nặng: Hb < 65 g/l.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

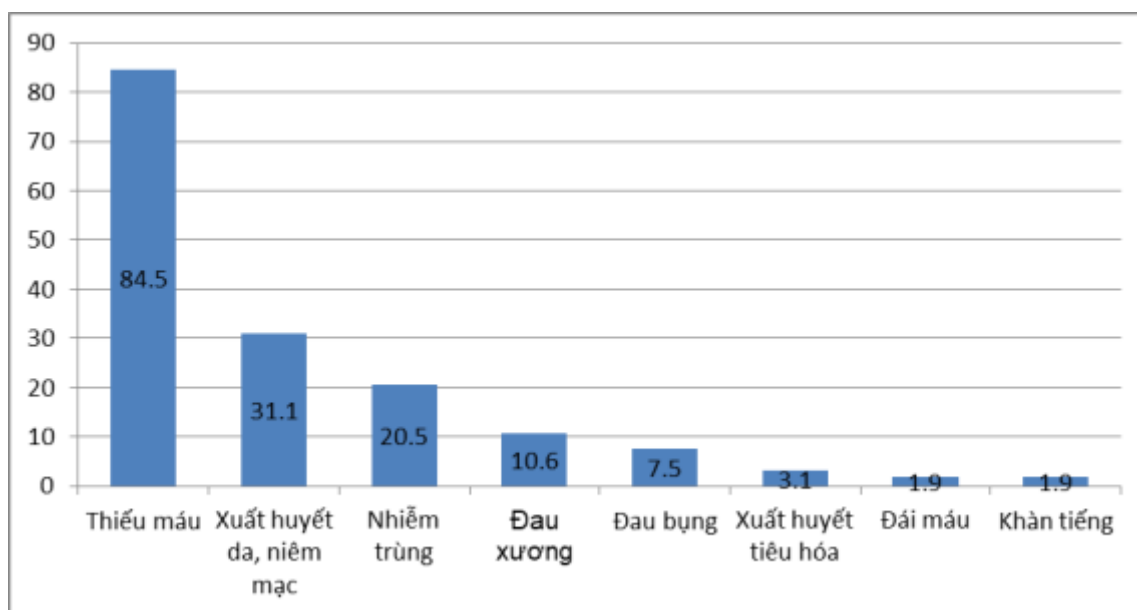
Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $56,7 \pm 15,2$. Thấp nhất 21 tuổi, cao nhất 91 tuổi. Nhóm tuổi phổ biến nhất là nhóm từ 40-60 tuổi và 60 – 80 tuổi với 42,8% và 34,8%. Tỷ lệ nam: nữ là 1:1,1.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.1. Phân bố các nhóm ung thư

Nhóm ung thư	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
UT đại – trực tràng	31	19,3
UT dạ dày	30	18,6
UT tuyến giáp	27	16,8
UT phụ khoa	17	10,5
UT phế quản – phổi	14	8,7
UT vùng đầu mặt cổ	12	7,4
UT gan	5	3,1
UT tuyến tiêu hóa	4	2,5
UT hệ tiết niệu	4	2,5
U tuyến ức	3	1,9
UT chưa rõ nguyên phát	14	8,7
Tổng	161	100

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm ung thư đại – trực tràng và ung thư dạ dày chiếm tỷ lệ cao nhất với 19,3% và 18,6%, tiếp đó là nhóm ung thư tuyến giáp chiếm 16,8%.

**Biểu đồ 3.1. Triệu chứng lâm sàng**

Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là thiếu máu (84,5%), xuất huyết dưới da và niêm mạc (31,1%), nhiễm trùng (20,5%), đau xương (10,6%). Đây là các triệu chứng phổ biến ở chuyên khoa huyết học. Bên cạnh đó, chúng tôi còn gặp một tỷ lệ bệnh nhân với các triệu chứng tại cơ quan ung thư nguyên

phát như đau bụng (7,5%), xuất huyết tiêu hóa (3,1%), đái máu (1,9%), khàn tiếng (1,9%).

3.3. Đặc điểm xét nghiệm:

3.3.1. Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi và xét nghiệm tủy xương

Bảng 3.2. Đặc điểm huyết sắc tố

Huyết sắc tố (g/l)	Mức độ thiếu máu	Không di căn tủy xương		Di căn tủy xương		Tổng (n, %)	P
		n	(%)	n	%		
≥120	Không thiếu máu	24	96	1	4	25 (15,5%)	0,000
100 – 119	Nhẹ	15	100	0	0	15 (9,3%)	
80 – 99	Vừa	33	76,7	10	23,3	43 (26,7%)	0,000
65-79	Nặng	44	88	6	12	50 (31,1%)	0,000
<65	Rất nặng	24	85,7	4	14,3	28 (17,4%)	0,000
Tổng		140	100	21	100	161	

Tỷ lệ thiếu máu là 84,5%, chủ yếu gặp thiếu máu mức độ vừa và nặng, tỷ lệ thiếu máu rất nặng (< 65 g/l) chiếm đến 17,4%. Tỷ lệ thiếu máu ở các mức độ ở nhóm không di căn tủy xương cao hơn nhóm có di căn tủy xương ($p < 0,05$). Theo các nghiên cứu hơn 30% bệnh nhân ung thư có thiếu máu [2],[3]. Theo Miao-zhen Qiu và cộng sự nghiên cứu trên 3180 bệnh nhân u tạng đặc ở Trung

Quốc thì tỷ lệ thiếu máu chung của các nhóm ung thư là 12,8% [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều, nguyên nhân chính do đặc điểm của đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân ung thư chuyển từ các bệnh viện K, ung bướu đến viện chuyên khoa huyết học để điều trị các bất thường về huyết học.

Bảng 3.3. Đặc điểm thiếu máu của các nhóm ung thư

Nhóm ung thư	Thiếu máu (n, %)	MCV (fl)			P
		< 80	80 – 100	> 100	
UT đại – trực tràng	23 (74,2%)	15 (65,2%)	5 (21,7%)	3 (13,1%)	0,005
UT dạ dày	28 (93,3%)	18 (64,2%)	8 (28,6%)	2 (7,2%)	0,001
UT tuyến giáp	21 (77,8%)	15 (71,4%)	5 (23,8%)	1 (4,8%)	0,001
UT phụ khoa	16 (94,1%)	2 (12,5%)	12 (75%)	2 (12,5%)	0,002
UT phế quản – phổi	12 (85,7%)	5 (41,7%)	5 (41,7%)	2 (16,6%)	0,472
UT vùng đầu mặt cổ	12 (100%)	3 (25%)	8 (66,7%)	1 (8,3%)	0,039
UT gan	1 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	
UT tuyến tiêu hóa	4 (100%)	0 (0%)	3 (75%)	1 (25%)	0,317
UT hệ tiết niệu	4 (100%)	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	0,779
U tuyến ức	3 (100%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0%)	0,564
UT chưa rõ nguyên phát	12 (85,7%)	0 (0%)	12 (100%)	0 (0%)	
Tổng	136 (84,5%)	60 (44,1%)	61 (44,9%)	15 (11%)	0,000

Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm ung thư gan là 20%, tỷ lệ thiếu máu ở các nhóm ung thư khác từ 74,2% đến 100%. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nhiều so với kết quả của Miao-zhen Qiu và cộng sự

với tỷ lệ thiếu máu ở các nhóm ung thư từ 3,3% đến 29,2% [4]. Đặc điểm thiếu máu chủ yếu là thiếu máu hồng cầu nhỏ và thiếu máu hồng cầu bình thường với tỷ lệ 44,1% và 44,9%. Các nhóm ung thư dạ dày, ung thư

đại – trực tràng và ung thư tuyến giáp gặp chủ yếu là thiếu máu hồng cầu nhỏ, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với các nhóm thiếu máu khác ($p < 0,05$). Tỷ lệ thiếu máu hồng

cầu nhỏ trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự của tác giả Lê Phương Anh là 47,8% [5].

Bảng 3.4. Đặc điểm số lượng tiểu cầu và bạch cầu

Nhóm ung thư	Tiểu cầu			Bạch cầu		
	Tăng	Bình thường	Giảm	Tăng	Bình thường	Giảm
Ung thư dạ dày	7 (29,2%)	12 (21,4%)	11 (13,6%)	4 (13,2%)	20 (23,3%)	6 (13,3%)
Ung thư đại trực tràng	7 (29,2%)	6 (10,7%)	18 (22,2%)	5 (16,7%)	18 (20,9%)	8 (17,8%)
Ung thư phế quản - phổi	4 (16,7%)	2 (3,6%)	8 (9,9%)	6 (20%)	3 (3,5%)	5 (11,2%)
Ung thư tuyến giáp	2 (8,3%)	17 (30,4%)	8 (9,9%)	2 (6,7%)	17 (19,7%)	8 (17,8%)
Ung thư phần phụ	2 (8,3%)	8 (14,3%)	7 (8,6%)	3 (10%)	10 (11,6%)	4 (8,9%)
Ung thư vùng đầu mặt cổ	0 (0%)	4 (7,1%)	6 (7,4%)	2 (6,7%)	6 (7%)	4 (8,9%)
Ung thư tiết niệu	0 (0%)	2 (3,6%)	2 (2,5%)	2 (6,7%)	1 (1,2%)	1 (2,2%)
U tuyến ức	2 (8,3%)	3 (5,3%)	0 (0%)	1 (3,3%)	1 (1,2%)	1 (2,2%)
Ung thư gan	0 (0%)	0 (0%)	5 (6,2%)	0 (0%)	1 (1,2%)	4 (8,9%)
Ung thư tuyến tiêu hóa	0 (0%)	0 (0%)	4 (4,9%)	0 (0%)	2 (2,3%)	2 (4,4%)
Ung thư chưa rõ nguyên phát	0 (0%)	2 (3,6%)	12 (14,8%)	5 (16,7%)	7 (8,1%)	2 (4,4%)
Tổng	24/161 (14,9%)	56/161 (34,8%)	81/161 (50,3%)	30/161 (18,6%)	86/161 (53,4%)	45/161 (28%)

Số lượng tiểu cầu giảm chiếm 50,3%, tiểu cầu tăng chiếm 14,9%. Số lượng bạch cầu giảm chiếm 28%, bạch cầu tăng 18,6%. Tỷ lệ tăng tiểu cầu và tăng bạch cầu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong

nghiên cứu của Miao-zhen Qiu và cộng sự với 5,6% tăng tiểu cầu và 11,7% tăng bạch cầu [4]. Giảm tiểu cầu gặp nhiều nhất ở các nhóm ung thư đại trực tràng (22,2%), ung thư chưa rõ cơ quan nguyên phát (14,8%),

ung thư dạ dày (13,6%). Giảm bạch cầu gặp nhiều nhất ở nhóm ung thư đại trực tràng (17,8%) và ung thư tuyến giáp (17,8%). Các bệnh nhân có tăng bạch cầu và tăng tiểu cầu của chúng tôi chủ yếu gặp ở các nhóm ung

thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, và ung thư phế quản – phổi. Kết quả này tương tự nghiên cứu của tác giả Shoenfeld và cộng sự. [6]

3.3.2. Đặc điểm xét nghiệm tủy xương:

Biểu đồ 3.5. Đặc điểm tủy xương theo nhóm điều trị

Nhóm điều trị	Đặc điểm tủy xương				Tổng (n,%)
	Bình thường	Rối loạn sinh tủy	Tủy giảm sinh	Di căn tủy xương	
Chưa điều trị	22 (57,9%)	3 (7,9%)	2 (5,3%)	11 (28,9%)	38 (100%)
Hóa chất	16 (55,2%)	4 (13,8%)	5 (17,2%)	4 (13,8%)	25 (100%)
Tia xạ	2 (50%)	0 (0%)	1 (25%)	1 (25%)	4 (100%)
Hóa – xạ trị	11 (55%)	3 (15%)	4 (20%)	2 (10%)	20 (100%)
Khác	16 (61,5%)	4 (15,5%)	3 (11,5%)	3 (11,5%)	26 (100%)
Tổng	67 (57,3%)	14 (12%)	15 (12,8%)	21 (17,9%)	117 (100%)

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 117/161 bệnh nhân được làm xét nghiệm huyết tủy đồ, sinh thiết tủy xương. 12% bệnh nhân có rối loạn sinh tủy, 12,8% bệnh nhân có tủy giảm sinh, 21/117 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 17,9% có hình ảnh ung thư di căn tủy xương, trong đó di căn tủy xương gặp ở tất cả các nhóm điều trị. Tỷ lệ di căn tủy xương của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của

tác giả Mehdi và cộng sự là 25% [7].

3.3.3. Đặc điểm xét nghiệm đông cầm máu:

Đặc điểm DIC: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 26 bệnh nhân có tình trạng DIC, chiếm tỷ lệ 16,1%. Điểm DIC trung bình theo thang điểm ISTH: $5,2 \pm 0,6$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả Sallah và cộng sự là 6,8% [8].

Bảng 3.6. Đặc điểm tủy xương ở nhóm DIC

Đặc điểm tủy xương	n	%	p
Không di căn tủy xương	7	29,2	0,041
Di căn tủy xương	17	70,8	
Tổng	24	100	

Trong nhóm DIC, có 24/26 bệnh nhân được làm xét nghiệm tủy. Tỷ lệ ung thư di căn tủy xương là 70,8%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ không di căn tủy xương ở nhóm DIC ($p < 0,05$).

3.3.4. Đặc điểm xét nghiệm sinh hóa:

Bảng 3.7. Thay đổi Ferritin huyết thanh

Nhóm ung thư	Ferritin			Tổng (n,%)
	Giảm	Bình thường	Tăng	
Ung thư dạ dày	14(46,7%)	4(13,3%)	12(40%)	30(100%)
Ung thư đại trực tràng	12(38,7%)	5(16,1%)	14(45,2%)	31(100%)
Ung thư phế quản – phổi	0(0%)	1(7,1%)	13(92,9%)	14(100%)
Ung thư tuyến giáp	12(44,4%)	10(37%)	5(18,6%)	27(100%)
Ung thư phần phụ	1(5,9%)	3(17,6%)	13(76,5%)	17(100%)
Ung thư vùng đầu mặt cổ	4(33,3%)	2(16,7%)	6(50%)	12(100%)
Ung thư tiết niệu	0(0%)	1(25%)	3(75%)	4(100%)
U tuyến ức	0(0%)	1(33,3%)	2(66,7%)	3(100%)
Ung thư gan	0(0%)	3(60%)	2(40%)	5(100%)
Ung thư tuyến tiêu hóa	0(0%)	0(0%)	4(100%)	4(100%)
Ung thư chưa rõ nguyên phát	0(0%)	0(0%)	14(100%)	14(100%)
Tổng (n,%)	43(26,7%)	30(18,6%)	88(54,7%)	161(100%)

Có 54,7% bệnh nhân tăng ferritin, 26,7% bệnh nhân giảm ferritin. Giảm ferritin gặp nhiều ở nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng và ung thư tuyến giáp. Đặc điểm này liên quan chủ yếu đến tình trạng thiếu máu của các nhóm bệnh nhân trên, do các nguyên nhân xuất huyết, chảy máu, cũng như tình trạng dinh dưỡng kém ở bệnh nhân ung thư, hậu quả là thiếu máu thiếu sắt chiếm ưu thế. Tăng ferritin chiếm đa số ở các nhóm ung thư chưa rõ nguyên phát, ung thư tuyến tiêu hóa (100%), ung thư phế quản – phổi (92,9%), ung thư phần phụ (76,5%). Thiếu máu trong ung thư chủ yếu là do cơ chế viêm mãn tính do quá trình phản ứng miễn dịch của cơ thể với tế bào u, do đó tăng dự trữ sắt là xu hướng phổ biến.

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 161 bệnh nhân ung thư ngoài hệ tạo máu điều trị tại Viện huyết học

– truyền máu TW năm 2020 – 2021, chúng tôi thu được các kết quả sau:

- Các bệnh nhân gặp ở hầu hết các nhóm ung thư, trong đó gặp nhiều nhất là ung thư đại - trực tràng (19,3%), ung thư dạ dày (18,6%), ung thư tuyến giáp (16,8%).

- Triệu chứng lâm sàng thường gặp là thiếu máu (84,5%), xuất huyết dưới da và niêm mạc (31,1%), nhiễm trùng (20,5%). Thiếu máu chủ yếu gặp mức độ vừa (26,7%) và nặng (31,1%). Đa số bệnh nhân thiếu máu mang đặc điểm hồng cầu nhỏ và hồng cầu bình thường với 44,1% và 44,9%.

- 50,3% bệnh nhân giảm tiểu cầu giảm, 14,9% tăng tiểu cầu. 28% giảm bạch cầu, 8,6% tăng bạch cầu; tăng tiểu cầu và tăng bạch cầu gặp nhiều nhất ở các nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng, ung thư phế quản - phổi.

- Tủy xương sinh máu bình thường chiếm 57,3%, ung thư di căn tủy xương

17,9%, rối loạn sinh tủy 12%, tủy giảm sinh 12,8%.

- 16,1% bệnh nhân có tình trạng DIC, 70,8% bệnh nhân DIC có di căn tủy xương.

- 54,7% bệnh nhân có tăng dự trữ sắt, chiếm đa số ở các nhóm ung thư chưa rõ nguyên phát, ung thư tuyến tiêu hóa, ung thư phế quản – phổi, ung thư phần phụ; 26,7% bệnh nhân thiếu sắt, chủ yếu gặp ở nhóm ung thư dạ dày, ung thư đại trực tràng và ung thư tuyến giáp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, và cộng sự (2021).** Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71(3), 209-249.
2. **Madeddu C, Gramignano G, Astara G, và cộng sự (2018).** Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach. *Front Physiol*, 9, 1294.
3. **Natalucci V, Virgili E, Calcagnoli F, et al (2021).** Cancer Related Anemia: An Integrated Multitarget Approach and Lifestyle Interventions. *Nutrients*, 13(2), 482.
4. **Qiu, Mz., Xu, và cộng sự (2010).** Incidence of anemia, leukocytosis, and thrombocytosis in patients with solid tumors in China. *Tumor Biol*, 31, 633–641.
5. **Lê Phương Anh (2020).** Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân ung thư dạ dày được điều trị hóa chất và phẫu thuật tại bệnh viện K cơ sở Tân Triều, Luận văn bác sỹ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội.
6. **Shoenfeld Y, Tal A, Berliner S, et al (1986).** Leukocytosis in non hematological malignancies--a possible tumor-associated marker. *J Cancer Res Clin Oncol*, 111(1), 54-8.
7. **Mehdi SR, Bhatt ML (2011).** Metastasis of solid tumors in bone marrow: a study from northern India. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 27(2), 93-95.
8. **Sallah S, Wan JY, Nguyen NP, et al (2001).** Disseminated intravascular coagulation in solid tumors: clinical and pathologic study. *Thromb Haemos*, 86(3), 828-33.

ĐẶC ĐIỂM CỦA CHỈ SỐ BẠCH CẦU HẠT CHƯA TRƯỞNG THÀNH (IG) TRÊN CÔNG THỨC MÁU Ở TRẺ BẠCH CẦU CẤP TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1

Trần Đức Hưng^{1,3}, Nguyễn Minh Tuấn^{1,2}, Phan Nguyễn Liên Anh^{1,2}, Cao Trần Thu Cúc¹, Lương Thị Xuân Khánh¹, Nguyễn Thuỳ Dương¹, Đỗ Hoàng Cúc³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm của chỉ số bạch cầu hạt chưa trưởng thành (IG) trên công thức máu của bệnh nhân bạch cầu cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang 130 trẻ được chẩn đoán bạch cầu cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2019 – 7/2021.

Kết quả: Hơn 94% trường hợp giảm ít nhất 2 dòng tế bào máu trên công thức máu. Có 58,5% trường hợp ghi nhận tế bào bất thường trong công thức máu, gồm các tế bào như Atypical Cells (CA), Atypical Lymphocytes (LA), hồng cầu nhân... Gần 50% trường hợp tăng tế bào bạch cầu hạt chưa trưởng thành (IG). Đặc biệt, 100% trường hợp đều ghi nhận ít nhất 1 trong 3 dấu hiệu bất thường sau: giảm ít nhất 2 dòng tế bào máu, ghi nhận tế bào bất thường, và tăng bất thường chỉ số IG. Tất cả trường hợp ghi nhận tế bào bạch cầu bất thường thuộc IG (n=12) đều không phải là AML.

Kết luận: Tăng IG là một dấu chỉ gợi ý cho những tình trạng bệnh lý như nhiễm trùng, viêm hay bệnh lý ung thư như bạch cầu cấp... Nghiên cứu chỉ ra rằng, 100% trường hợp BCC đều ghi nhận ít nhất 1 trong 3 dấu hiệu bất thường sau: giảm ít nhất 2 dòng tế bào máu, ghi nhận tế bào bất thường, và tăng bất thường chỉ số IG. Tuy vậy, chỉ số này vẫn chưa thực sự được chú ý trên thực hành lâm sàng. Vì vậy, cần chú ý hơn chỉ số IG trên công thức máu, tránh bỏ sót, nhằm chẩn đoán sớm hơn và cải thiện tiên lượng điều trị bạch cầu cấp.

Từ khóa: Bạch cầu cấp trẻ em, công thức máu, bạch cầu hạt chưa trưởng thành.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF IMMATURE GRANULOCYTE (IG) VALUE IN COMPLETE BLOOD COUNT OF LEUKEMIA AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Objectives: Illustrate characteristics of Immature Granulocyte (IG) value in complete blood count of leukemia at Children's Hospital 1.

Methods: Cross section study of 130 children who were diagnosed of leukemia at Children's Hospital 1 from 1/2019 to 7/2021.

Results: Decrease of at least two blood cell lineages was recorded in more than 94% of cases. Abnormal cell, such as CA, LA, normoblast ..., was seen on complete blood count in around 58,5% of cases. It was shown

¹Bệnh viện Nhi Đồng 1

²Đại học Quốc gia thành phố Hồ Chí Minh

³Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Hưng

SĐT: 0969.753.403

Email: drhungtran2010@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 07/10/2022

that IG was elevated in around 50% of cases. Especially, 100% of cases was recorded at least one of three abnormal manifestations: at least two blood cell lineages were decreased, abnormal cells were noted, and value of IG was increased. All cases which reported abnormal white blood cells in IG were not diagnosed of AML.

Conclusions: Increased IG is a suggestive marker for medical conditions such as infection, inflammation, or cancer, such as acute leukemia... It was pointed out that 100% of cases was recorded at least one of three abnormal manifestations: at least two blood cell lineages were decreased, abnormal cells were noted, and value of IG was increased. However, this indicator has not really been noticed in clinical practice. As a result, it is necessary to pay more attention to the IG value on complete blood count, in order to improve prognosis of leukemia.

Keywords: Leukemia, complete blood count, Immature Granulocyte (IG).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Công thức máu từ lâu là một xét nghiệm sàng lọc ban đầu rất quan trọng trong bệnh lý BCC. Ở bệnh nhân BCC, công thức máu thường ghi nhận bất thường [1],[2],[3]. Những năm gần đây, nhiều loại máy dùng để thực hiện xét nghiệm công thức máu đã được phát triển và nâng cấp hơn, không chỉ giúp đọc những dòng tế bào máu thông thường như hồng cầu, tiểu cầu, neutrophil, lymphocyte, monocyte, eosinophil, basophil,... mà còn có thể phát hiện những dòng tế bào khác như tế bào máu chưa trưởng thành, hồng cầu nhân, ... [4] và được biểu thị trên công thức máu bằng những chỉ số như IG (Immature Granulocyte – bạch cầu hạt chưa trưởng thành), LUC (Large Unstained Cell – tế bào lớn không bắt màu),

hay ALY (Atypical Lymphocyte – tế bào lympho không điển hình), IMM (Immature Monocyte – tế bào đơn nhân chưa trưởng thành), IML (Immature Lymphocyte – tế bào lympho chưa trưởng thành), ... tùy thuộc vào dòng máy. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận chỉ số IG trên công thức máu là một chỉ số có giá trị giúp nhận biết và theo dõi BCC [5, 6]. Mặc dù vậy, cho đến hiện tại, chỉ số này vẫn chưa được thực sự chú ý trên thực hành lâm sàng [5]. Tại bệnh viện Nhi Đồng 1, hiện vẫn chưa có công trình nghiên cứu nào về chỉ số này. Vì vậy, chúng tôi muốn thực hiện đề tài: *“Đặc điểm của chỉ số bạch cầu hạt chưa trưởng thành (IG) trên công thức máu ở trẻ bạch cầu cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 2019 – 2021”*, nhằm góp phần cải thiện chẩn đoán và tiên lượng bệnh ở trẻ bạch cầu cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 130 trẻ được chẩn đoán bạch cầu cấp tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 2019 – 2021. Công thức máu được phân tích bởi dòng máy XN2000 của Sysmex.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Tất cả trẻ từ 1 tháng đến 16 tuổi nhập viện Nhi Đồng 1 từ 1/2019 – 7/2021 được chẩn đoán bạch cầu cấp qua các xét nghiệm khảo sát tủy như tủy đồ, sinh thiết tủy... Bệnh nhân được chẩn đoán bạch cầu cấp khi các xét nghiệm khảo sát tủy như tủy đồ và/hoặc sinh thiết tủy ghi nhận số lượng tế bào blast $\geq 20\%$ [7],[8],[9].

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ đã được truyền máu trước lúc nhập viện trong vòng 6 tuần [10].

Đề tài nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng Y đức bệnh viện Nhi đồng 1.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tần suất giảm các dòng tế bào máu

Bảng 10. Mức độ giảm các dòng tế bào trên công thức máu

	Tần suất (n = 130)	Tỉ lệ (%)
Giảm 3 dòng	70	53,8
Giảm 2 dòng	53	40,7
Giảm 1 dòng	6	4,6
Không giảm dòng nào	1	0,7

Nhận xét: Hơn 94% trường hợp có giảm 2 dòng tế bào máu trở lên. Chỉ 4,6% trường hợp giảm 1 dòng và đúng 1 trường hợp (0,7%) không giảm dòng tế bào máu nào.

Bảng 11. Biểu hiện các dòng tế bào trên công thức máu

	Tần suất (n = 130)	Tỉ lệ (%)
Giảm bạch cầu	30	23,1
Tăng bạch cầu > 50.000/uL	12	9,2
Tăng bạch cầu > 100.000/uL	4	3,1
Tăng bạch cầu > 200.000/uL	2	1,5
Giảm Neutrophil	78	60
Giảm Neutrophil < 500/uL	34	26,1
Giảm Lymphocyte	5	3,8
Thiếu máu	127	97,7
Giảm tiểu cầu	112	86,1
Tăng IG	64	49,2

Nhận xét: Số lượng Bạch cầu ghi nhận giảm trong ¼ trường hợp. Bạch cầu > 50.000/uL chiếm 9,2%, >100.000/uL trong 3,1% và > 200.000/uL trong 1,5% trường hợp. Giảm Neutrophil chiếm 60% trường hợp. Giảm Neutrophil < 500/uL ghi nhận trong 26,1% trường hợp. Chỉ 5 trường hợp (3,8%) ghi nhận giảm Lymphocyte. Gần như

tất cả các trường hợp đều ghi nhận thiếu máu trên công thức máu (97,7%). Tiểu cầu giảm trong 86,1% trường hợp. Bạch cầu hạt chưa trưởng thành (IG) tăng trong gần 50% trường hợp.

3.2. Tế bào báo động

58,5% trường hợp (76/130) ghi nhận tế bào báo động trong công thức máu

Bảng 12. Các loại tế bào báo động trong công thức máu

Tế bào báo động	Tần suất (n = 130)	Tỉ lệ gặp trong công thức máu (%)
Leucoblast/Myeloblast	5	3,8
LA	9	6,9
Hồng cầu nhân	23	17,7
CA	56	43,1

LA: Atypical Lymphocyte; CA: Atypical Cells

Nhận xét: Trên công thức máu, tế bào không điển hình (CA) ghi nhận trong 43,1% trường hợp, hồng cầu nhân ghi nhận trong 17,7%, lympho không điển hình (LA) ghi nhận gần 6,9%, và bạch cầu non (blast) ghi nhận trong 3,8%. Chỉ đúng 1 trường hợp ghi nhận myelocyte trong công thức máu. Gần 9% trường hợp công thức máu chỉ ghi nhận

hồng cầu nhân mà không ghi nhận tế bào bạch cầu non nào khác. Gần 2% trường hợp công thức máu chỉ ghi nhận LA mà không ghi nhận thêm tế bào bạch cầu non nào khác.

100% trường hợp đều ghi nhận ít nhất 1 trong 3 dấu hiệu sau: Giảm ít nhất 2 dòng tế bào máu, ghi nhận tế bào bất động trên công thức máu, và tăng chỉ số IG.

Bảng 13. IG và AML

IG	AML (n=28)	Khác (n=102)	p
Tăng	14	50	1 *
Không tăng	14	52	

* Phép kiểm định Chi bình phương

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về biểu hiện tăng IG giữa AML và BCC những dòng khác ($p > 0,05$, phép kiểm định Chi bình phương).

Ngoài ra, tất cả trường hợp ghi nhận tế bào bạch cầu bất động thuộc IG (n=12) đều không phải là AML mà là những dòng BCC khác như ALL, biphenotype, ...

IV. BÀN LUẬN

Công thức máu là một xét nghiệm sàng lọc ban đầu rất quan trọng trong bệnh lý BCC. Ở bệnh nhân BCC, công thức máu thường ghi nhận bất thường [1], [2], [3]. Y văn lâu nay ghi nhận, bệnh nhân bạch cầu cấp đa phần giảm ít nhất 2 dòng tế bào máu tại thời điểm chẩn đoán [11]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, hơn 93% trường hợp giảm ít nhất 2 dòng tế bào máu ngoại biên. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Moussavi, với khoảng 90,7% trường hợp [12].

Trong những năm gần đây, nhờ sự tiến bộ trong những dòng máy phân tích công thức máu, giúp phân biệt tế bào lạ hoặc tế bào chưa trưởng thành với những dòng tế

bào khác [5], và biểu thị chúng dưới dạng những chỉ số như IG, EGC, LUC, LIC... tùy thuộc vào dòng máy. IG là viết tắt của chữ Immature Granulocytes, bao gồm metamyelocyte, myelocyte hoặc promyelocyte [13]. Tăng chỉ số IG là một dấu chỉ gợi ý cho những tình trạng u tăng sinh liên quan đến tủy như AML, CML,... [14]. Chỉ số này đang hứa hẹn sẽ giúp ích nhiều cho việc phát hiện và chẩn đoán sớm các bệnh lý về máu trong thời gian tới [5]. Mặc dù vậy, cho đến hiện tại, chỉ số này vẫn chưa được thực sự chú ý trên thực hành lâm sàng [5]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, tăng IG ghi nhận trong khoảng 50% trường hợp. Kết quả trên chỉ ra rằng, tăng IG trên công thức máu là một dấu hiệu rất thường gặp ở bệnh nhân bạch cầu cấp. Do vậy, cần chú ý nhiều hơn đến chỉ số này trong công thức máu, tránh bỏ sót nhằm cải thiện chẩn đoán sớm bạch cầu cấp.

Tế bào bất thường, đặc biệt là dòng bạch cầu, rất thường gặp ở máu ngoại vi trong bệnh lý bạch cầu cấp [3]. Nghiên cứu ghi nhận, 57,9% trường hợp công thức máu và 89,3% trường hợp phết máu ngoại vi ghi

nhận tế bào báo động. Hồng cầu nhân, hoặc Normoblasts, là tế bào hồng cầu chưa trưởng thành và vẫn còn nhân. Bình thường hồng cầu nhân không thể chui qua hàng rào tủy xương – mạch máu để vào hệ tuần hoàn [15]. Phát hiện hồng cầu nhân ở máu ngoại biên chỉ điểm một tình trạng bệnh lý bất thường báo động của cơ thể như thiếu Oxy máu nặng, nhiễm trùng nặng, hoặc một tình trạng tủy bị xâm lấn như Ung thư máu ... [16]. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, Hồng cầu nhân phát hiện ở máu ngoại biên trong 17,6% trường hợp. Trong đó, gần 9% trường hợp công thức máu ghi nhận Hồng cầu nhân mà không ghi nhận tế bào bạch cầu non nào khác. Tuy vậy, lâu nay các bác sĩ lâm sàng vẫn chỉ chú ý vào tế bào blast và thường bỏ qua ý nghĩa của Hồng cầu nhân trong bệnh lý BCC. Vì vậy, cần chú ý hơn giá trị hồng cầu nhân, đặc biệt trong những trường hợp không phát hiện tế bào blast ở máu ngoại biên, nhằm cải thiện khả năng phát hiện sớm BCC.

LA, là viết tắt của Atypical Lymphocyte. Mặc dù được xếp vào nhóm tế bào báo động trên công thức máu, LA bản chất là một tế bào lành tính, gặp trong những bệnh lý nhiễm siêu vi như tăng đơn nhân nhiễm khuẩn, ho gà... [3] Tuy vậy, đôi khi LA rất dễ bị nhầm lẫn với những tế bào ác tính khác như Blast cell... nếu được đọc bởi máy hoặc bởi một bác sĩ chưa có nhiều kinh nghiệm [17], [3]. Nghiên cứu chỉ ra rằng, LA được ghi nhận ở máu ngoại biên trong 6,9% trường hợp làm công thức máu. Trong đó, gần 2% trường hợp công thức máu ghi nhận LA mà không ghi nhận thêm tế bào bạch cầu non nào khác. Vì vậy, khi ghi nhận tế bào LA trên công thức máu nhưng không phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng, cần chú ý phải kiểm tra phết máu ngoại biên, thậm chí có thể phải thực hiện phết máu ngoại biên lần 2,

lần 3 bởi một bác sĩ huyết học cận lâm sàng có kinh nghiệm, để phân biệt LA với những tế bào ác tính khác như blasts ... [17].

Nghiên cứu ghi nhận, 100% trường hợp có bất thường ở máu ngoại biên (giảm ít nhất 2 dòng tế bào máu, ghi nhận tế bào bất thường trên công thức máu hoặc phết máu ngoại biên, tăng bất thường chỉ số IG trên công thức máu). Tuy vậy, vẫn còn nhiều trường hợp chẩn đoán trễ hoặc bỏ sót, làm xấu đi tiên lượng điều trị của bệnh nhân. Nguyên nhân có thể do việc bác sĩ sàng lọc ban đầu bỏ sót tình trạng giảm 2 hoặc 3 dòng tế bào máu ngoại biên hoặc không nhận thức được tầm quan trọng của một số tế bào báo động khác trên công thức máu ngoại tế bào blasts, CA như Hồng cầu nhân, LA, hoặc không quan tâm đến dòng tế bào IG trên công thức máu.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về biểu hiện tăng bất thường chỉ số IG giữa AML và BCC những dòng khác ($p > 0,05$, phép kiểm Chi bình phương). Bên cạnh đó, tất cả trường hợp ghi nhận tế bào bạch cầu báo động ở nhóm tế bào IG ($n=12$) đều không phải là AML mà là những dòng BCC khác như ALL, biphenotype, ... Những kết quả trên có thể do hạn chế của việc đếm tế bào IG bằng công thức máu, do máy có thể vô tình đếm sai những tế bào bất thường/ tế bào non khác ngoài promyelocyte, myelocyte hay metamyelocyte, làm sai lệch kết quả IG [18]. Vì vậy, dù IG là một dấu chỉ có giá trị gợi ý BCC, không nên dùng nó để phân biệt AML với những dòng BCC khác.

V. KẾT LUẬN

Bạch cầu cấp là bệnh lý ung thư thường gặp nhất ở trẻ em với biểu hiện lâm sàng rất đa dạng. Trong đó, công thức máu là một xét

nghiệm sàng lọc ban đầu rất quan trọng trong bệnh lý BCC vì thường ghi nhận bất thường. Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận chỉ số IG trên công thức máu là một chỉ số có giá trị giúp nhận biết và theo dõi BCC. Vì vậy, cần chú ý hơn chỉ số IG trên công thức máu trong thực hành lâm sàng, tránh bỏ sót, nhằm chẩn đoán sớm hơn và cải thiện tiên lượng điều trị bạch cầu cấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hà, T.T.H.,** Nghiên cứu đặc điểm, giá trị tiên lượng của một số yếu tố sinh học và lâm sàng ở trẻ em bị bạch cầu cấp dòng lymphô tại bệnh viện Nhi trung ương. Tạp chí Y học Hà Nội, 2004.
2. **Khanh, N.C.,** Bệnh loxêmi cấp, in *Huyết học lâm sàng Nhi khoa*. 2008, Nhà xuất bản Y học. p. 410- 447.
3. **Nikitaev, V., et al.,** The blood smear image processing for the acute leukemia diagnostics. *International journal of biology and biomedical engineering*, 2016. **10**.
4. **England, J.M.,** ICSH guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting. *Int. J. Lab. Hematol*, 2014.
5. **Haider, R.Z., et al.,** Mature and Immature/Activated Cells Fractionation: Time for a Paradigm Shift in Differential Leucocyte Count Reporting? *Diagnostics*, 2021. **11**(6): p. 922.
6. **Tohyama, K., et al.,** Automated Analysis of Differentiation-Induced Leukemic Cells During All-Trans Retinoic Acid Therapy of Acute Promyelocytic Leukemia. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2003. **127**(1): p. e4-e10.
7. **Xuyên, N.T.,** Lơ xê mi cấp, in *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý Huyết học*, P.T.N.T. Xuyên, Editor. 2015, Bộ Y tế. p. 6-12.
8. **Friehling, E., et al.,** Acute Lymphoblastic Leukemia, in *Nelson's textbook of pediatrics*. 2019, Elsevier. p. 10411-10427.
9. **Friehling, E., et al.,** Acute Myelogenous Leukemia, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. 2019, Elsevier. p. 10432-10438.
10. **Zeb Jan, A., et al.,** Pancytopenia in children: A 6-year spectrum of patients admitted to Pediatric Department of Rehman Medical Institute, Peshawar. *Pakistan journal of medical sciences*, 2013. **29**(5): p. 1153-1157.
11. **Kaplan, J.A.,** Leukemia in Children. *Pediatrics in Review*, 2019. **40**(7): p. 319-331.
12. **Moussavi, F., et al.,** The first CBC in diagnosis of childhood acute lymphoblastic leukemia. *intjmi*, 2014. **3**(1): p. 0-0.
13. **Smock, K.J.,** Examination of the Blood and Bone Marrow, in *Wintrobe's Clinical Hematology*. 2019, Wolters Kluwer: Philadelphia. p. 182-231.
14. **Che, Y.-Q., et al.,** Identification of immature granulocytes in cancer chemotherapy patients by cell counting vs. microscopic examination of blood smears. *Molecular and clinical oncology*, 2014. **2**(2): p. 207-211.
15. **Stachon, A., et al.,** Nucleated red blood cells in the blood of medical intensive care patients indicate increased mortality risk: a prospective cohort study. *Critical care (London, England)*, 2007. **11**(3): p. R62-R62.
16. **Constantino, B.T. and B. Cogionis,** Nucleated RBCs—Significance in the Peripheral Blood Film. *Laboratory Medicine*, 2000. **31**(4): p. 223-229.
17. **Brigden, M.L., et al.,** Infectious mononucleosis in an outpatient population: diagnostic utility of 2 automated hematology analyzers and the sensitivity and specificity of Hoagland's criteria in heterophile-positive patients. *Arch Pathol Lab Med*, 1999. **123**(10): p. 875-81.
18. **Hotton, J., et al.,** Performance and Abnormal Cell Flagging Comparisons of Three Automated Blood Cell Counters: Cell-Dyn Sapphire, DxH-800, and XN-2000. *American Journal of Clinical Pathology*, 2013. **140**(6): p. 845-852.

KHẢO SÁT SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN GRAM DƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

Đào Thị Thanh¹, Lê Thị Nguyệt Thanh¹, Lê Kim Ngọc Giao¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương đề kháng kháng sinh gia tăng không chỉ là thách thức trong điều trị, mà còn là vấn đề thời sự của ngành y tế.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ các loại vi khuẩn Gram dương phân lập được tại BV TMHH. Xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn Gram dương.

Phương pháp: Cắt ngang mô tả.

Kết quả: Tỷ lệ vi khuẩn Staphylococci phân lập được là cao nhất chiếm 66,9%, Enterococci chiếm 20,9% và Streptococci chiếm 12,2%. Streptococci kháng penicillin với tỷ lệ 29%, nhạy hoàn toàn với vancomycin, linezolid. Enterococci kháng penicillin 90,6%, kháng vancomycin 43,4%, teicoplanin 24,5%, linezolid 5,7%. Staphylococci vẫn chưa đề kháng vancomycin, linezolid, nhạy cảm với teicoplanin 99,4%, kháng penicillin 99,4%, oxacilin 90%.

Kết luận: Tỷ lệ S.aureus MRSA tại BV TMHH là 87,4%, chưa xuất hiện chủng kháng vancomycin và linezolid. Cần quản lý chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh, nhất là vancomycin vì đây là thuốc được lựa chọn điều trị vi khuẩn MRSA.

Từ khóa: Staphylococci, Enterococci, Streptococci, S.aureus, vancomycin, linezolid.

SUMMARY

SURVEY OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF GRAM-POSITIVE BACTERIA IN BLOOD TRANSFUSION HAEMATOLOGY HOSPITAL

Background: The increase of infections caused by Gram-positive bacteria resistant to antibiotics is not only a challenge in treatment, but also a current issue of the health sector.

Objective: To determine the proportion of gram-positive bacteria isolated in Blood Transfusion Haematology Hospital (BTH). To determine the rate of antibiotic resistance of Gram-positive bacteria.

Method: The descriptive, cross-sectional study

Results: Staphylococci were the highest at 66.9%, Enterococci at 20.9% and Streptococci at 12.2%. Streptococci has a rate of resistance to penicillin antibiotics at a rate of 29%, fully sensitive to vancomycin, linezolid. Enterococci has a very high rate of antibiotic resistance, penicillin resistance 90.6%, vancomycin resistance 43.4%, teicoplanin 24.5%, linezolid 5.7%. Staphylococci is still not resistant to vancomycin, linezolid, sensitivity to teicoplanin 99.4%, penicillin resistance 99.4%, oxacilin 90%.

Conclusion: The rate of S.aureus MRSA in BTH is 87.4%, no vancomycin and linezolid-resistant strains have been collected. It is necessary to strictly manage the use of

¹Bệnh viện Truyền Máu - Huyết Học Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thị Thanh,

SĐT: 0908.779.774

Email: thanhthanh280594@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 23/9/2022

antibiotics, especially vancomycin because it is the drug of choice for MRSA.

Keywords: Staphylococci, Enterococci, Streptococci, S.aureus, vancomycin, linezolid.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tỷ lệ nhiễm khuẩn trên bệnh nhân ung thư do vi khuẩn Gram dương tăng lên 45 – 70 %⁽¹⁾. Các vi khuẩn Gram dương thường gặp bao gồm Staphylococci, Enterococci, Streptococci...). Trong đó, có các chủng kháng kháng sinh như MRSA, VRE. Tỷ lệ nhiễm khuẩn do vi khuẩn Gram dương đề kháng kháng sinh gia tăng không chỉ là thách thức trong điều trị, mà còn là vấn đề thời sự của ngành y tế.

Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV TMHH) là bệnh viện chuyên khoa điều trị các bệnh lý về hệ thống tạo máu. Bệnh nhân có bệnh lý về bạch cầu, suy giảm miễn dịch, phác đồ điều trị ức chế miễn dịch, đặt catheter, nằm viện nhiều ngày, điều trị kháng sinh nhiều đợt tái lập,...là những yếu tố nguy cơ gây nhiễm vi khuẩn kháng kháng sinh.

Chưa có nghiên cứu nào khảo sát về sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương được tiến hành tại BV TMHH. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này tại BV TMHH.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng:

Tất cả các mẫu cấy dương tính từ các bệnh phẩm khác nhau của những bệnh nhân có chỉ định vi khuẩn nuôi cấy, định danh và kháng sinh đồ tại khoa Vi sinh, BV TMHH.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Mẫu được thực hiện xét nghiệm định danh và kháng sinh đồ đầy đủ theo tiêu chuẩn của từng loại vi khuẩn. Những vi khuẩn phân lập được từ những bệnh phẩm đúng vị trí, đúng cách lấy và đủ tiêu chuẩn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Những vi khuẩn cùng loại trên cùng bệnh nhân ở những lần phân lập sau trong cùng một đợt điều trị. Nghi ngờ tạp nhiễm, ngoại nhiễm.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Phân lập, định danh và xác định mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn Gram dương bằng hệ thống định danh - kháng sinh đồ tự động Phoenix M50.

Phương pháp thu thập và đánh giá số liệu

Kết quả trên máy Phoenix M50 sẽ được đổ về phần mềm EpiCenter. Dữ liệu này sẽ được xử lý bằng phần mềm Microsoft office excel và SPSS.

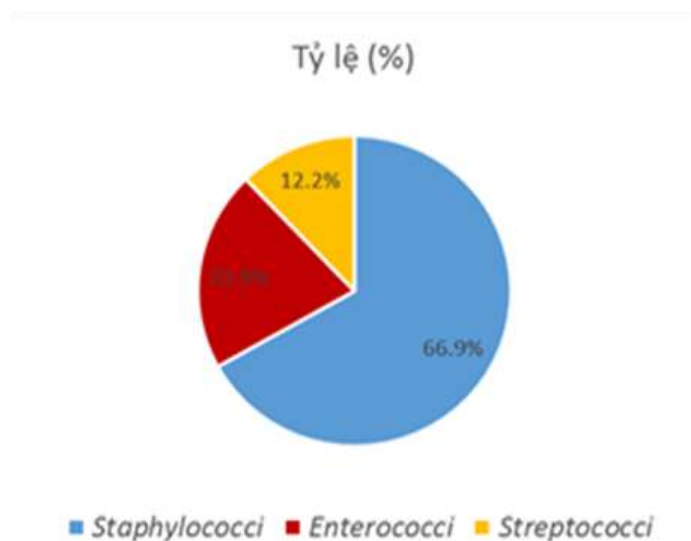
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2019 đến hết tháng 5/2020, chúng tôi đã phân lập được 817 mẫu cấy dương tính. Trong đó, tỷ lệ vi khuẩn Gram dương phân lập được tại BV TMHH là 31,1%, thấp hơn tỷ lệ vi khuẩn Gram âm phân lập được 2,2 lần.

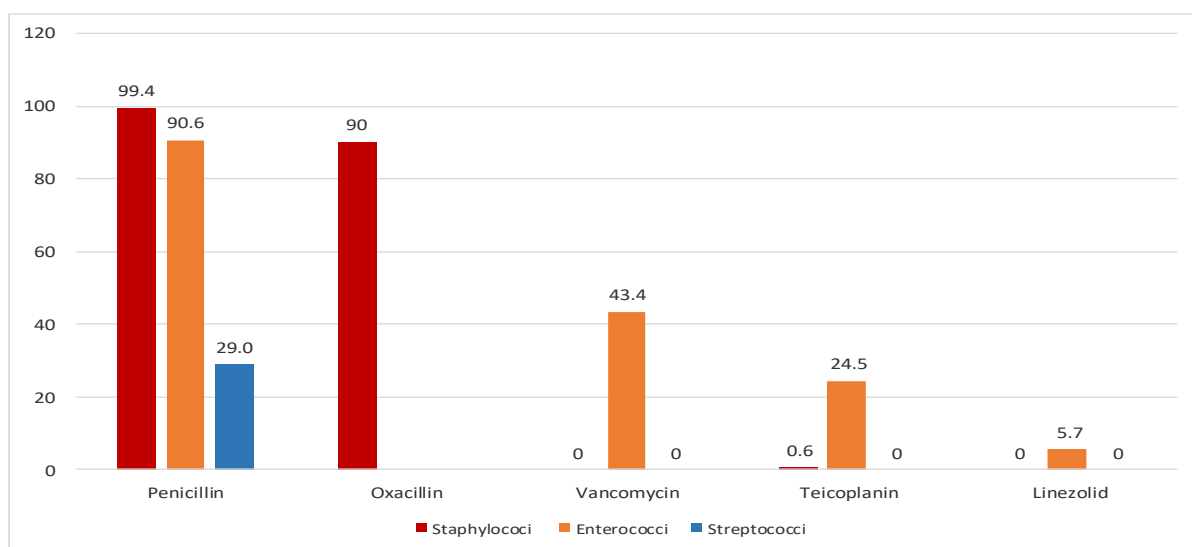
Bảng 1. Tỷ lệ vi khuẩn Gram dương phân lập được trong các bệnh phẩm

Nhóm bệnh phẩm	Tỷ lệ (%)	Staphylococci		Enterococci		Streptococci	
		Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Máu	51,6	88	51,8	16	30,2	27	87,1
Đám	6,3	10	5,9	6	11,3	0	0

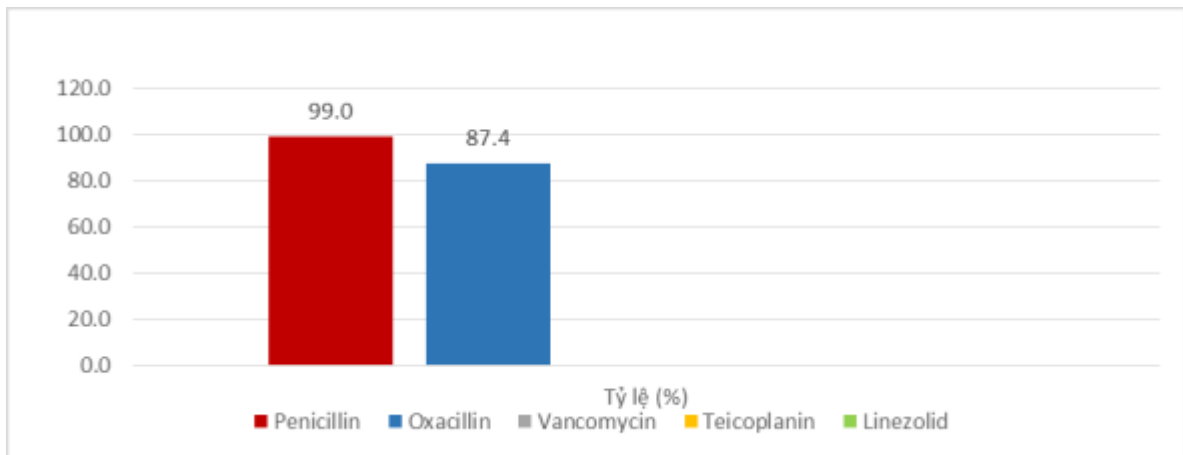
Phết họng	7,1	15	8,8	3	5,7	0	0
Phân	7,5	0	0,0	19	35,8	0	0
Nước tiểu	2,3	2	1,2	2	3,8	2	6,5
Mủ	17,3	41	24,1	2	3,8	1	3,2
Phết khác	7,9	14	8,2	5	9,4	1	3,2
Tổng	100	170	100	53	100	31	100



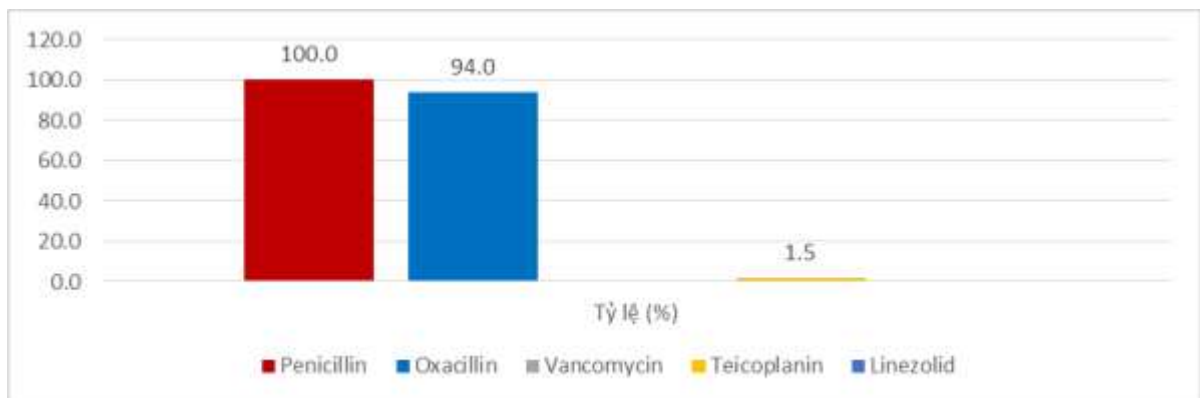
Biểu đồ 1. Tỷ lệ các loại vi khuẩn Gram dương phân lập được



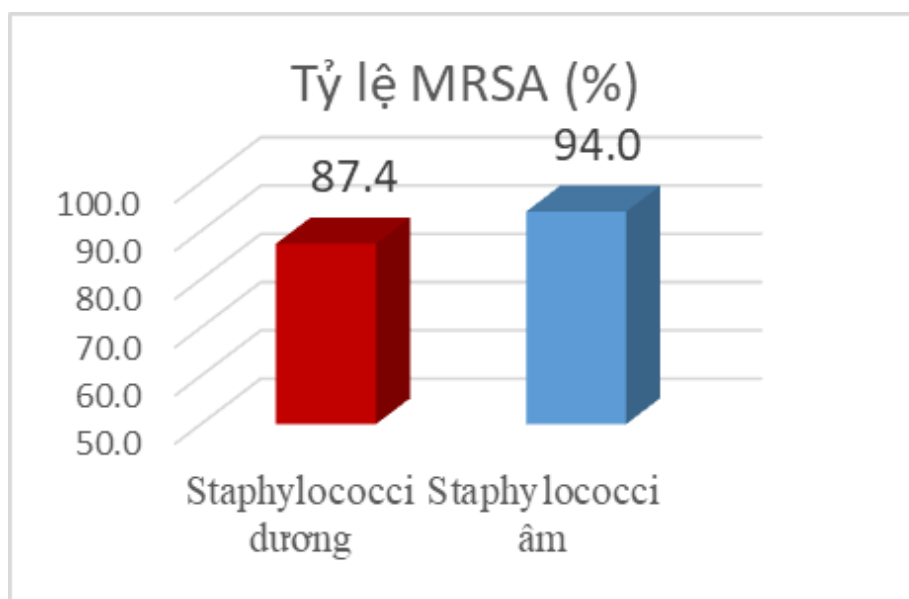
Biểu đồ 2. Tỷ lệ kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương



Biểu đồ 3. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Staphylococci coagulase dương*



Biểu đồ 4. Tỷ lệ kháng kháng sinh của *Staphylococci coagulase âm*



Biểu đồ 5. Tỷ lệ MRSA vi khuẩn *Staphylococci* phân lập

Bảng 2. MIC Vancomycin của vi khuẩn Staphylococci

MIC	Staphylococcus aureus		Staphylococci khác	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
≤0.5	17	16,5	5	7,4
1	86	83,5	30	44,8
2	0	0	32	47,8
Tổng	103	100	67	100

IV. BÀN LUẬN**4.1. Xác định tỷ lệ các loại vi khuẩn Gram dương phân lập được tại BV TMHH**

Tỷ lệ nhiễm khuẩn do Staphylococci là cao nhất chiếm 66,9%, Enterococci chiếm 20,9% và ít nhất là Streptococci chiếm 12,2%. Trong nhóm Staphylococci, Staphylococci coagulase dương chiếm ưu thế với tỷ lệ 60,6% so với Staphylococci coagulase âm có tỷ lệ là 39,4%. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Cao Minh Nga⁽²⁾ có tỷ lệ Staphylococci coagulase âm chiếm 60%, Staphylococci coagulase dương chiếm 40%. Sự khác biệt này do đặc điểm về đối tượng nghiên cứu, loại bệnh phẩm, loại vi khuẩn gây bệnh của từng bệnh viện.

Theo kết quả nghiên cứu, S.aureus là vi khuẩn duy nhất phân lập được ở nhóm Staphylococci coagulase dương. So với nghiên cứu của Cao Minh Nga, trong số 167 mẫu Staphylococci coagulase dương phân lập được, có 157 mẫu là S.aureus (chiếm 94%). Sự tương đồng về tỷ lệ S.aureus phân lập được cho thấy S.aureus là nguyên nhân thông thường nhất gây ra nhiễm khuẩn trong

Staphylococci nói chung và Staphylococci coagulase dương nói riêng.

Trong các loại bệnh phẩm phân lập được vi khuẩn Gram dương, bệnh phẩm máu chiếm tỷ lệ cao nhất 51,6%, tiếp theo là các bệnh phẩm mủ, phết họng, đàm, nước tiểu... với tỷ lệ lần lượt là 17,3%, 7,1%, 6,35 và 2,3%.

4.2. Xác định tỷ lệ đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Gram dương

Streptococci còn nhạy nhiều kháng sinh, nhạy hoàn toàn với kháng sinh vancomycin, teicoplanin, linezolid, kháng penicillin 29%.

Enterococci có tỷ lệ kháng kháng sinh rất cao, kháng penicillin 90,6%, kháng vancomycin 43,4%, kháng teicoplanin 24,5%, kháng linezolid 5,7%. Kết quả tương đồng với nghiên cứu tại khoa hồi sức tích cực và chống Độc bệnh viện cấp cứu Trung Vương⁽³⁾.

Staphylococci kháng hầu hết với kháng sinh nhóm β -lactam (kháng penicillin 99,4%, oxacillin 90%), tuy nhiên vẫn còn nhạy cảm tốt với nhóm kháng sinh glycopeptid (nhạy hoàn toàn vancomycin, kháng teicoplanin 0,6%), chưa xuất hiện chủng kháng linezolid. So với kết quả nghiên cứu của tác giả Cao Minh Nga, Staphylococci kháng

cefoperazone 89,7%, oxacillin 56%, nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ Staphylococci đề kháng kháng sinh với nhóm β -lactam cao hơn. Sự khác biệt này là do đặc điểm riêng của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện tại BV TMHH, tác nhân gây bệnh thường là nhiễm khuẩn bệnh viện, đồng thời đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân có bệnh lý về bạch cầu, suy giảm miễn dịch, dễ bị nhiễm khuẩn và sử dụng kháng sinh nhiều, dẫn đến tỷ lệ kháng thuốc cao hơn. Tuy nhiên, Staphylococci vẫn còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin, chỉ kháng teicoplanin 0,6% trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của các tác giả Jiewei Cui⁽⁴⁾, Cao Minh Nga, Nguyễn Hữu An⁽⁵⁾. Điều này cho thấy nhóm kháng sinh glycopeptid vẫn còn hiệu quả cao với nhóm vi khuẩn Staphylococci tại BV TMHH.

S.aureus kháng penicillin 99%, kháng oxacillin 87,4%, nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin, teicoplanin, linezolid. So sánh sự đề kháng kháng sinh của nhóm Staphylococci coagulase âm và S.aureus, thấy được Staphylococci coagulase âm có tỷ lệ kháng kháng sinh (kháng hoàn toàn penicillin, kháng oxacillin 94%) và tỷ lệ MRSA cao hơn, đặc biệt đã xuất hiện chủng kháng teicoplanin. Kết quả này là tương đồng với kết quả nghiên cứu của Cao Minh Nga. Cho thấy vai trò gây bệnh và sự đề kháng kháng sinh của Staphylococci coagulase âm ngày càng gia tăng.

Trong nghiên cứu của tác giả Cao Minh Nga, tỷ lệ kháng kháng sinh của S.aureus với

kháng sinh (cefoperazone 89,8%, oxacillin 40,5%), hay tỷ lệ S.aureus kháng penicillin 86%, oxacillin 46% trong nghiên cứu của Phan Nữ Đài Trang⁽⁶⁾, tỷ lệ MRSA là 39,2 % trong nghiên cứu của Nguyễn Hữu An đều thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi là do các vi khuẩn trong các nghiên cứu của các tác giả thường là các vi khuẩn từ cộng đồng, đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân đa khoa, nên tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh cao hơn.

Tỷ lệ MRSA của S.aureus trong nghiên cứu của chúng tôi là 87,4% cao hơn kết quả nghiên cứu của Cao Minh Nga tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định (40,5%) và nghiên cứu của Phan Nữ Đài Trang (49,7%). Tuy nhiên, kết quả này của chúng tôi có điểm chung giống với nghiên cứu của các tác giả trên là S.aureus MRSA đều chưa kháng vancomycin, teicoplanin.

Staphylococci theo kết quả nghiên cứu chưa xuất hiện chủng kháng vancomycin. Tuy nhiên, MIC vancomycin của S.aureus và Staphylococci coagulase âm đều có xu hướng gia tăng. S.aureus có tỷ lệ MIC $\leq 0,5$ và 1 lần lượt là 16,5% và 83,5% và chưa xuất hiện chủng có MIC vancomycin bằng 2. Staphylococci coagulase âm có MIC bằng 1 và 2 chiếm tỷ lệ cao lần lượt 44,8% và 47,8%, MIC $\leq 0,5$ chỉ chiếm 7,4%. Staphylococci coagulase âm có MIC vancomycin ở nồng độ cao chiếm đa số, cho thấy khả năng cao nhóm vi khuẩn này kháng vancomycin trong thời gian tới.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ vi khuẩn Gram dương, Gram âm

phân lập được tại BV TMHH lần lượt là 31,1% và 68,9%.

Tỷ lệ vi khuẩn Staphylococci phân lập được là 66,9%, Enterococci 20,9% và Streptococci 12,2%. Streptococci kháng penicillin với tỷ lệ 29%, nhạy hoàn toàn với vancomycin, linezolid. Enterococci kháng penicillin, vancomycin, teicoplanin, linezolid với tỷ lệ lần lượt là 90,6%, 43,4%, 24,5%, 5,7%. Staphylococci vẫn chưa đề kháng vancomycin, linezolid, kháng teicoplanin 0,6%, penicillin 99,4%, oxacilin 90%. Tỷ lệ S.aureus MRSA là 87,4%, chưa xuất hiện chủng kháng vancomycin và linezolid.

VI. KIẾN NGHỊ

Cần quản lý chặt chẽ việc sử dụng kháng sinh, nhất là vancomycin vì đây là thuốc được lựa chọn điều trị vi khuẩn MRSA.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Freifeld A.G, Bown E.J, et.al, (2011), "Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Disease Society of America", Clinical Infectious Diseases, 52(4), pp.56-93.
2. Cao Minh Nga, Trần Thị Quyên, Nguyễn Sử Minh Tuyết, (2013), "Sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn Staphylococci tại bệnh viện Nhân dân Gia Định", Tạp chí Y học.TP HCM, tập 17.
3. Bùi Nghĩa Thịnh, Phạm Anh Tuấn, Phạm Thị Huỳnh Giao, Nguyễn Hồng Trường, Nguyễn Thiên Bình, Nguyễn Thị Phương Lan, Nguyễn Anh Trí, Đỗ Quốc Huy, (2010), "Khảo sát tình hình Đề kháng kháng sinh của vi khuẩn tại khoa hồi sức tích cực và chống Độc bệnh viện cấp cứu Trung Vương".
4. Jiewei Cui, Zhixin Liang, Zhenfei Mo, Jianpeng Zhang, (2019), "The species distribution, antimicrobial resistance and risk factors for poor outcome of coagulase-negative Staphylococci bacteraemia in China".
5. Nguyễn Hữu An, Trần Thị Tuyết Nga, Cao Hữu Nghĩa, Vũ Lê Ngọc Lan, (2013), "Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus trong các mẫu bệnh phẩm tại Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh", Tạp chí Y học dự phòng, tập 23(10), tr. 270-275.
6. Phan Nữ Đài Trang, Vũ Lê Ngọc Lan, Ưông Nguyễn Đức Ninh, Cao Hữu Nghĩa, (2016), "Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh, Khảo sát tỷ lệ kháng kháng sinh và gen quy định độc tố exfoliative toxins của các chủng Staphylococcus aureus phân lập tại Viện Pasteur TP. HCM", Tạp chí phát triển KH&CN, tập 19(T3).

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ NHIỄM NẤM HUYẾT CANDIDA TRÊN NGƯỜI BỆNH GIẢM BẠCH CẦU HẠT SAU ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

Cai Thị Thu Ngân¹, Võ Thị Thanh Trúc¹,
Nguyễn Hưng Tiến¹, Huỳnh Nghĩa², Phù Chí Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả điều trị nhiễm nấm huyết Candida trên người bệnh giảm bạch cầu hạt sau điều trị tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học từ 2017 – 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu.

Đối tượng nghiên cứu: 57 bệnh nhân (BN) có bệnh lý huyết học và giảm bạch cầu hạt (BCH) sau điều trị có kết quả cấy máu dương tính với Candida spp. tại BV TMHH, từ năm 2017 đến năm 2020 thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm nấm huyết nam/nữ là 1/1,19. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tỷ lệ tử vong bao gồm giới tính nam, có sonde tĩnh mạch trung ương (TMTW), $BCH < 0,1 \text{ k}/\mu\text{l}$ và điều trị với Aracytine liều cao ($p < 0,05$). Trong đó $BCH < 0,1 \text{ k}/\mu\text{l}$ là yếu tố tiên lượng độc lập cho nguy cơ tử vong khi nhiễm nấm huyết Candida ($OR=16,2$; KTC 95% 1,8 – 144,2; $p = 0,012$). C.tropicalis là tác nhân chiếm tỷ lệ cao nhất (56,1%). Mặc dù Caspofungin và Amphotericin B có hiệu quả điều trị như nhau nhưng

Caspofungin giúp giảm các biến chứng như nhiễm nấm xâm lấn và rút sonde TMTW, ít độc tính so với Amphotericin B ($p < 0,05$).

Kết luận: Các yếu tố nguy cơ nhiễm nấm huyết không những làm gia tăng tỷ lệ nhiễm nấm mà còn làm tăng nguy cơ tử vong. Trong đó $BCH < 0,1 \text{ k}/\mu\text{l}$ là yếu tố tiên lượng độc lập cho nguy cơ tử vong khi nhiễm nấm huyết Candida. Do đó cần khởi động thuốc kháng nấm sớm trên những BN có yếu tố nguy cơ và triệu chứng lâm sàng nhiễm nấm huyết.

Từ khóa: Candida spp., nhiễm nấm huyết, sốt giảm bạch cầu hạt.

SUMMARY

EVALUATE THE EFFICACY OF TREATMENT FOR CANDIDEMIA IN NEUTROPENIC PATIENTS AT BLOOD TRANSFUSION HEMATOLOGY HOSPITAL

Aims: We report a single-center study to evaluate the efficacy of treatment for candidemia in neutropenic patients at Blood Transfusion Hematology Hospital.

Methods: Retrospective case series study.

Objective: Fifty-seven patients with hematologic disorders who had chemotherapy-induced neutropenia and positive blood cultures for Candida spp. from 2017 to 2020, were involved in this study.

Result: The rate of male/female fungal infection was 1/1,19. Risk factors associated with mortality were male sex, having a central venous

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học TP Hồ Chí Minh

²Trường Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Cai Thị Thu Ngân

SĐT: 0978.492.299

Email: thungany05@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 26/9/2022

catheter, neutropenia ($< 0,1$ K/ μ L) and high-dose aracytine chemotherapy. Neutrophil count below $0,1$ K/ μ L was an independent predictor of mortality in patients with candidemia (OR=16,2; CI 95%: 1,8 – 144,2; $p=0,012$). *C.tropicalis* was the most common pathogenic agent (56.1%). Despite of similar effectiveness, caspofungin appears to have a lower incidence of adverse effects, invasive candidiasis and catheter removal compared with amphotericin B ($p < 0,05$).

Conclusion: Risk factors not only increase the rate of candidemia but are also associated with high mortality. Especially, neutrophil count below $0,1$ k/ μ L is an independent predictor of mortality in patients with candidemia. Therefore, antifungal therapy should be early considered in patients who are at risk and have symptoms of fungal infections.

Keywords: Candida spp., candidemia, febrile neutropenia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm nấm xâm lấn là biến chứng quan trọng xảy ra ở các trường hợp giảm BCH và hoá trị liệu. Candida spp. là một trong bốn tác nhân gây nhiễm trùng huyết (chiếm khoảng 8-10%), đứng thứ năm trong các nguyên nhân gây nhiễm trùng bệnh viện⁽¹⁾. Nhiễm nấm Candida spp làm tăng nguy cơ tử vong ở những BN suy giảm miễn dịch hoặc mắc bệnh lý huyết học ác tính (chiếm 30-50%), tăng thời gian và chi phí nằm viện⁽²⁾. Mặc dù nhiều loại thuốc kháng nấm mới đã được phát hiện nhưng tỷ lệ tử vong liên quan đến nhiễm nấm Candida spp. vẫn cao, từ 7,7% đến 26%^(1,3).

Tại Việt Nam đã có nhiều báo cáo về tỷ lệ nhiễm trùng nhiễm nấm chung trên các trường hợp giảm BCH sau điều trị hoá trị liệu. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu riêng biệt nào đánh giá về tình trạng nhiễm nấm

Candida spp. ở nhóm người bệnh giảm BCH. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm cho cái nhìn tổng quát về “Hiệu quả điều trị nhiễm nấm huyết Candida spp. trên người bệnh giảm bạch cầu hạt sau điều trị tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học từ 2017- 2020”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu.

Đối tượng nghiên cứu: BN có bệnh lý huyết học giảm BCH sau điều trị đặc hiệu có kết quả cấy máu dương tính Candida spp. thỏa các điều kiện chọn mẫu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: các trường hợp có bệnh lý huyết học giảm BCH (BCH $< 1,5$ k/ μ L) sau điều trị đặc hiệu có kết quả cấy máu dương tính với Candida spp., có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

Cỡ mẫu: lấy trọn mẫu

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

Lập danh sách các BN thỏa tiêu chí chọn mẫu. Thu thập dữ liệu dựa vào phiếu thu thập thông tin.

Các dữ liệu được nhập vào máy tính và phân tích bằng chương trình Excel 2010 và SPSS 18.

Khi so sánh hai tỷ lệ bằng phép kiểm χ^2 , đối với biến có tần suất < 5 thì dùng phép kiểm Fisher, so sánh hai số trung bình bằng phép kiểm t-test. Phân tích tương quan đa biến bằng phương pháp hồi qui logistic đa biến đối với các biến có liên quan để hiệu chỉnh giá trị p, từ đó tìm ra các yếu tố tiên lượng độc lập.

Định nghĩa các biến:

Đáp ứng hoàn toàn: BN không còn bất kỳ dấu hiệu và triệu chứng nhiễm nấm và kết quả cấy máu âm tính. Không dấu hiệu nhiễm nấm xâm lấn do cùng một tác nhân Candida

spp. Bệnh nhân tử vong do các nguyên nhân khác và không có bằng chứng nhiễm nấm còn sót lại được coi là đã đáp ứng.

Đáp ứng không hoàn toàn: không còn các dấu hiệu và triệu chứng nhiễm trùng, cấy máu âm tính tuy nhiên vẫn còn nhiễm nấm xâm lấn.

Thất bại điều trị: điều trị bằng thuốc kháng nấm không thể loại bỏ được vi nấm trong vòng 3 ngày, hoặc không có sự cải thiện hoặc các dấu hiệu lâm sàng xấu đi 3 ngày điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ 2017 đến 2020 tại BVTMMH Tp HCM có 57 BN thỏa các điều kiện chọn mẫu. Tuổi trung vị là 26 tuổi, trong đó nhỏ nhất là 01 tuổi, cao nhất là 68 tuổi. Đa số các ca nhiễm nấm huyết thường gặp nữ giới (54,4%), tỷ lệ nam/nữ là 1/1,19.

3.1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm chung nghiên cứu

Đặc điểm	n=57	Tỷ lệ (%)
Bệnh lý huyết học		
Bạch cầu cấp dòng tủy	19	33,3
Bạch cầu cấp dòng Lympho	14	24,6
Suy tủy	11	19,3
Lymphoma	9	15,8
Hội chứng thực bào máu	3	5,3
Đa u tủy	1	1,8
Đặc điểm lâm sàng		
Sốt	57	100
Nhiệt độ ($>38,5^{\circ}\text{C}$)	57	100
Sốt cao liên tục	25	43,9
Sốt lại sau 2 ngày hết sốt	32	56,1
Loét miệng	20	35,1
Sẩn hồng ban	18	31,6
Sốc	8	14,0
Nấm miệng	11	19,2
Tiêu chảy	12	21,0
Cận lâm sàng		
CRP $> 20\text{mg/l}$	47	82,5
Giảm Bạch cầu hạt		
$1,0\text{ k/ul} \leq \text{Neu} < 1,5\text{ k/ul}$	4	7,0
$0,5\text{ k/ul} \leq \text{Neu} < 1,0\text{ k/ul}$	1	1,8
$0,2\text{ k/ul} \leq \text{Neu} < 0,5\text{ k/ul}$	14	24,6
$\text{Neu} < 0,2\text{ k/ul}$	38	66,7

3.2. Yếu tố nguy cơ nhiễm nấm huyết Candida

Bảng 2. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan đến tử vong

Yếu tố		Tử vong		P*
		Có n (%)	Không n (%)	
Giới tính	Nữ	1 (3,2)	30 (96,8)	0,008
	Nam	8 (30,5)	18 (59,5)	
Sử dụng Corticoid	Có	6 (16,2)	31 (83,8)	1,00
	Không	3 (15)	17 (85)	
Sử dụng Cyclosporin	Có	2 (14,2)	12 (85,8)	0,858
	Không	7 (16,3)	36 (83,7)	
Aracytine liều cao	Có	5 (41,7)	7 (58,3)	0,015
	Không	4 (8,9)	41(91,1)	
Sonde TMTW	Có	9 (23,1)	30 (76,9)	0,045
	Không	0 (0)	18 (100)	
BCH < 0,1 k/μl	Có	9 (25,7)	26 (74,3)	0,009
	Không	0 (0)	22 (100)	
Rút sonde TMTW	Có	1 (16,7)	5 (83,3)	1,00
	Không	8 (24,2)	25 (75,8)	
Kháng nấm dự phòng	Có	5 (27,7)	13 (72,3)	0,092
	Không	4 (10,2)	35 (89,8)	

*phép kiểm Fisher exact test

Nhận xét: Các yếu tố nguy cơ như nam giới, sonde tĩnh mạch trung ương, điều trị với phác đồ có Aracyline liều cao hay bạch cầu hạt thấp dưới 0,1 k/μl có liên quan đến tỷ lệ tử vong khi nhiễm nấm huyết Candida ($p < 0.05$).

Bảng 3. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan đến tử vong

Yếu tố nguy cơ	OR	KTC 95%	p
Nam giới	0,8	0,2 – 3,3	0,844
Aracytine liều cao	3,0	0,5 – 16,3	0,199
Có sonde TMTW	1,5	0,3 – 7,5	0,618
BCH < 0,1 k/μl	16,2	1,8 – 144,2	0,012

Nhận xét: qua phân tích hồi qui đa biến cho thấy bạch cầu hạt thấp dưới 0,1 k/μl là yếu tố tiên lượng độc lập với tỷ lệ tử vong khi nhiễm nấm huyết Candida.

3.3. Đặc điểm vi sinh

Bảng 4. Tác nhân Candida spp. (n= 57)

Tác nhân	n	Tỷ lệ %
C. tropicalis	32	56,1
C. albicans	3	5,3
C. glabrata	1	1,8

C. krusei	1	1,8
C. parapsilosis	4	7,0
Candida sp.	16	28,1

Candida sp.: C. guilliermondi, C. utilis, C. zeylanoides, C. haemuloni, Candida spp.

Nhận xét: Đa số tác nhân nhiễm nấm huyết trên bệnh lý huyết học là C. tropicalis.

3.4. Hiệu quả điều trị

Bảng 5. Tỷ lệ đáp ứng với điều trị thuốc kháng nấm

Thuốc kháng nấm	Đáp ứng n (%)			p
	Đáp ứng hoàn toàn	Đáp ứng không hoàn toàn	Thất bại điều trị	
Chung (n=57)	41 (71,9)	12 (21,1)	4 (7,0)	0,834
Amphotericin B (n=35)	25 (71,4)	7 (20,0)	3 (8,6)	
Caspofungin (n=22)	16 (72,7)	5 (22,7))	1 (4,5)	

Nhận xét: Caspofungin và Amphotericin B có hiệu quả tương đương nhau trong điều trị nhiễm nấm huyết Candida.

Bảng 6. Biến chứng điều trị

Biến chứng điều trị	Thuốc kháng nấm		p
	Cas n(%)	AmB n(%)	
Rút sonde TMTW**	0 (0)	6 (27,3)	0,027
Nhiễm nấm tạng	3 (13,6)	14 (40)	0,034
Tử vong	3 (13,6)	6 (17,1)	0,724

*phép kiểm Fisher exact test; ** NC chúng tôi có 39 ca có sonde TMTW

Nhận xét: Caspofungin giúp giảm biến chứng nhiễm nấm tạng và rút sonde TMTW trên BN nhiễm nấm huyết. (p< 0,05).

Bảng 7. Độc tính thuốc

Độc tính thuốc	Caspofungin (n=22)	Amphotericin B (n=35)	p
Sốt	4,5 %	42,9 %	0,02
Lạnh run	4,5 %	51,4 %	0,0002
Hạ kali máu	63,6 %	91,4 %	0,01
Tăng Creatinin máu	4,5 %	28,6 %	0,02

Nhận xét: Caspofungin ít độc tính so Amphotericin B khi sử dụng ở BN nhiễm nấm huyết.

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhiễm nấm huyết ở nữ giới cao hơn nam giới (nam/nữ là 1/1,19). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Phan Hồng Thắng tại BV Nhi đồng I (nam/nữ: 1/1,4) và nghiên cứu của Tawfiq JA. và cs. (Nam/nữ: 1/1,16)^(4,5).

4.1. Yếu tố nguy cơ nhiễm nấm huyết

Liệu những yếu tố nguy cơ nhiễm nấm huyết Candida có tiên lượng về khả năng tử vong hay không? Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới, điều trị với phác đồ có Aracytine liều cao, BCH < 0,1k/μl, có sonde TMTW liên quan đến tỷ lệ tử vong khi nhiễm nấm huyết Candida ($p < 0,05$). Ngoài ra chúng tôi cũng ghi nhận BCH < 0,1 k/μl có ý nghĩa tiên lượng độc lập đến tỷ lệ tử vong ($p = 0,012$). Nghiên cứu của Vuides A. qua phân tích đơn biến đã tìm thấy những yếu tố dự đoán tiên lượng tử vong do nhiễm nấm huyết Candida như giảm BCH ($p = 0,01$), điều trị corticoid ($p = 0,05$), điều trị kháng nấm không đầy đủ ($p < 0,001$), catheter tĩnh mạch trung tâm không loại bỏ trong vòng 5 ngày kể từ khi nhiễm nấm huyết ($p = 0,02$), giới tính nữ ($p = 0,015$) và nhiễm nấm Candida không liên quan đến ống thông tĩnh mạch trung tâm ($p = 0,03$). Tuy nhiên khi phân tích đa biến, tác giả nhận thấy chỉ còn các yếu tố sau có vai trò dự đoán rõ rệt nguy cơ tử vong do nhiễm nấm huyết Candida như: giảm BCH ($p = 0,005$; OR: 8,00; KTC 95%: 2,05–31,15), điều trị bằng corticosteroid ($p = 0,015$; OR: 4,22; KTC 95%: 1,35–13,15), điều trị

thuốc kháng nấm không đầy đủ ($p < 0,001$; OR: 15,32; KTC 95%: 3,99–58,72) và catheter tĩnh mạch trung tâm loại bỏ trong vòng 5 ngày kể từ ngày nhiễm trùng ($p = 0,03$; OR: 3,54; KTC 95%: 1,16–10,77) được phát hiện để dự đoán tử vong do nấm Candida⁽⁶⁾. Nghiên cứu của tác giả Papas PG. trên 1593 BN trẻ em và người lớn cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nguy cơ tử vong và thang điểm APACHE II ($p = 0,001$), ung thư ($p = 0,002$), sự hiện diện của ống thông tiểu ($p = 0,004$), giới tính nam ($p = 0,004$), sử dụng corticosteroid ($p = 0,001$), và sự hiện diện của ống thông động mạch ($p = 0,001$)⁽⁷⁾. Kết quả của nghiên cứu chúng tôi có sự khác biệt với các tác giả trên thế giới có thể do cỡ mẫu nhỏ, tiêu chuẩn chọn mẫu cũng như tùy theo tình trạng bệnh nhân tại thời điểm nhiễm nấm huyết mà bác sỹ lâm sàng cân nhắc các chỉ định cho BN (trì hoãn rút sonde TMTW do BN quá nhỏ, không có đường truyền, huyết động không ổn định...). Như vậy để mang lại hiệu quả điều trị cao nhằm giảm các biến chứng bất lợi trên người bệnh nhiễm nấm huyết Candida, ngoài việc điều trị thuốc kháng nấm thích hợp, đủ liều và đủ thời gian điều trị, tầm soát các vị trí nhiễm nấm xâm lấn còn phải quan tâm đến các yếu tố nguy cơ, loại bỏ các sonde TMTW, điều trị hỗ trợ cho các BN hoá trị liệu đặc biệt là phác đồ có Aracytine liều cao hoặc sử dụng corticoid kéo dài.

4.2. Đặc điểm vi sinh

Trong 57 ca nhiễm nấm huyết thì tác nhân được phân lập chiếm tỷ lệ cao là

C. tropicalis (56,1%). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Trương Thiên Phú tại BVCR ghi nhận tỷ lệ *C. tropicalis* là tác nhân hàng đầu gây nhiễm nấm huyết (35,7%). Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với tác giả nước ngoài tại Ấn Độ là 39%, tại Đài Loan là 41,9%⁽⁷⁾. Kết quả này cũng phù hợp vì *C. tropicalis* là tác nhân thường gặp ở châu Á và trên các ca có bệnh lý huyết học ác tính⁽⁹⁾. Ngoài ra trong nghiên cứu còn ghi nhận 16 ca (28,1%) nhiễm tác nhân *Candida* sp. hiếm gặp ít có báo cáo hiện nay như *C. guilliermondii*, *C. utilis*, *C. zeylanoides*, *C. haemulonii* ở người bệnh huyết học. Điều này giúp các nhà lâm sàng có thêm kinh nghiệm trong điều trị nhiễm nấm huyết *Candida* để mang lại hiệu quả cao.

4.3. Hiệu quả điều trị

Nhiễm nấm huyết thường không có triệu chứng đặc hiệu do đó việc chẩn đoán vô cùng khó khăn, dẫn đến hiệu quả điều trị thấp cũng như tỷ lệ tử vong cao. Kết quả của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa Caspofungin và Amphotericin B nhưng Caspofungin giúp giảm biến chứng nhiễm nấm xâm lấn cũng như giảm tỷ lệ rút sonde TMTW trên người bệnh nhiễm nấm huyết. Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Mora Duarte J. trên 239 BN giảm BCH nhiễm nấm *Candida* xâm lấn với tỷ lệ đáp ứng của nhóm Caspofungin và Amphotericin lần lượt là 73,4% và 61,7% ($p=0,09$). Tỷ lệ đáp ứng đối với nhiễm *Candida* huyết ở nhóm Caspofungin và Amphotericin là 71,7% và 62,8% ($p=0,03$). Caspofungin có hiệu quả hơn trong điều trị

nhiễm nấm *Candida* xâm lấn, đặc biệt là trong điều trị nhiễm nấm huyết *Candida*. Ngoài ra tác giả cũng ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tái phát hoặc tử vong ở 2 nhóm (13,5% và 17,0% với $p>0,05$)⁽¹⁰⁾. Khuyến cáo của IDSA 2016, echinocandin là lựa chọn hàng đầu trong điều trị nhiễm nấm huyết trên BN giảm BCH (1A). Sự khác biệt này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi ít, khác nhau về tiêu chí chọn mẫu cũng như tình hình thuốc hiện có tại bệnh viện. Do đó cần có nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá hiệu quả điều trị *Candida* huyết trên các BN bệnh lý huyết học tại Việt Nam.

Caspofungin ít gây độc tính khi sử dụng ở BN nhiễm nấm huyết. Các BN trong nhóm nghiên cứu có các độc tính mức độ nhẹ đến trung bình, không ghi nhận trường hợp nào độc tính nặng phải chuyển đổi thuốc kháng nấm khác. Các ghi nhận độc tính thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Mora DJ. về tỷ lệ bệnh nhân có các biến cố liên quan đến thuốc ở nhóm Amphotericin B cao hơn đáng kể so với nhóm Caspofungin ($p=0,002$). Sốt, lạnh run là hai triệu chứng thường gặp nhất ở nhóm sử dụng Amphotericin B và tần suất cao hơn hẳn so với nhóm Caspofungin ($p=0,03$)⁽¹⁰⁾.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên chúng tôi nhận thấy BN có yếu tố nguy cơ không những gia tăng tỷ lệ nhiễm nấm huyết mà còn là yếu tố tiên lượng tử vong. Những BN có BCH $< 0,1\text{kg/L}$ ở thời điểm nhiễm nấm huyết *Candida* thì

tăng nguy cơ tử vong do đó cần được đặc biệt chú ý để tăng cường chăm sóc và hồi sức. Việc điều trị kháng nấm với Amphotericin B hay Caspofungin cho kết quả tương đương nhau, nhưng Caspofungin giảm được đáng kể các độc tính liên quan do thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yousefi M, Yadegarynia D, et al** (2018). Candidemia in febrile neutropenic patients; a brief report. *Emergency*, 6(1):7-14.
2. **Ben-Ami R** (2018). Treatment of invasive candidiasis: A narrative review. *Journal of Fungi*, 4(3):97.
3. **Pappas PG, et al** (2009). Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 48(5):503.
4. **Phan Hồng Thắng và cs** (2020). Nghiên cứu nhiễm Candida máu trẻ tại bệnh viện nhi đồng 1. *Y Học Tp. Hồ Chí Minh*, 25(2):132-137.
5. **Tawfiq JA, Hinedi K, et al** (2019). Epidemiology and source of infection in patients with febrile neutropenia: A ten-year longitudinal study. *Journal of infection and public health*, 12(3):364-366.
6. **Viudes A, Peman J, et al.** (2002), "Candidemia at a tertiary-care hospital: epidemiology, treatment, clinical outcome and risk factors for death", *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 21 (11), 767-774.
7. **Pappas PG, Rex JH, et al** (2003). A prospective observational study of candidemia: epidemiology, therapy, and influences on mortality in hospitalized adult and pediatric patients. *Clinical Infectious Diseases*, 37(5):634-643.
8. **Pagano L, Caira M, et al** (2006). The epidemiology of fungal infections in patients with hematologic malignancies: The SEIFEM-2004 study. *Haematologica*, 91(8):1068-1075.
9. **Đương Thiện Trang Thi** (2014). Đặc điểm bệnh nhi nhiễm nấm tại khoa Hồi sức tích cực-Chống độc bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2009 - 12/2013. Luận văn Tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh
10. **Mora-Duarte J, Betts R, et al.** (2002), "Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis", *New England Journal of Medicine*, 347 (25), 2020-2029.

ĐẶC ĐIỂM NHIỄM KHUẨN, KHẢ NĂNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA CÁC VI KHUẨN PHÁT HIỆN QUA NUÔI CẤY VI SINH Ở BỆNH NHÂN BỆNH MÁU ÁC TÍNH TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Xuân¹, Nguyễn Tuấn Tùng², Đào Xuân Cơ²

TÓM TẮT

Nhiễm khuẩn thường gặp ở các bệnh nhân bệnh máu ác tính, làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh, tăng tỉ lệ tử vong và gánh nặng chi phí điều trị. **Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm nhiễm khuẩn và kết quả đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phát hiện qua nuôi cấy vi sinh ở bệnh nhân bệnh máu ác tính tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2020-2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên bệnh nhân bệnh máu ác tính có kết quả cấy vi khuẩn dương tính, điều trị tại trung tâm Huyết học-Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2022. **Kết quả và Kết luận:** Nhiễm khuẩn huyết là hay gặp nhất (47,7%). Tác nhân gây nhiễm khuẩn chủ yếu là Gram âm (75,6%). Loại vi khuẩn thường gặp là: E.coli chiếm 26,3%; K.pneumoniae (10,3%); S.aureus (12,8%); P.aeruginosa (14,1%), A.baumannii (5,1%). Tình trạng đề kháng kháng sinh: A.baumannii kháng Carbapenem, Quinolone 60%-75%, còn nhạy với Minocycline với mức đề kháng 25%. P.aeruginosa có tỉ lệ đề kháng thấp với hầu hết kháng sinh, không gặp chủng nào kháng với

nhóm carbapenem và amikacin. K.pneumoniae đề kháng thấp hơn ở fosfomycin(7,1%), carbapenem(33,3-42,9%). E.coli đề kháng mạnh với ampicillin, trimethoprim/Sulfamethoxazole và nhóm quinolone (69,4%-85,7%), còn nhạy với fosfomycin, amikacin, piperacillin/tazobactam (tỉ lệ đề kháng 2,4%-7%). Xuất hiện chủng S.aureus kháng vancomycin, không ghi nhận chủng S.aureus nào kháng linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole

Từ khóa: nhiễm khuẩn, bệnh máu ác tính, đề kháng kháng sinh

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF INFECTION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SOME BACTERIAS DETECTED THROUGH MICROBIOLOGICAL CULTURE IN HEMATOLOGIC MALIGNANCIES PATIENTS AT BACH MAI HOSPITAL

Infections are common in hematologic malignancies, exacerbating the disease, increasing mortality and burdening treatment costs. **Objectives:** To investigate bacterial infections' characteristics and antibiotic resistance results in patients with hematologic malignancies detected through microbiological culture at Bach Mai Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional, retrospective, and prospective study was performed on 151 hematologic malignancies patients with positive

¹Bệnh viện Đa khoa Nông Nghiệp

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Xuân

SĐT: 0985.740.392

Email: xuannuti03@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 31/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

culture results who were treated at the Hematology and Blood Transfusion Center, Bach Mai Hospital, from January 2020 to June 2022.

Results and Conclusions: Bacteremia is the most common site of infection (47.7%). Infectious agents were mainly Gram-negative bacteria (75.6%), of which *E.coli* accounted for 26.3%, *K.pneumoniae* (10.3%), *S.aureus* (12.8%), *P.aeruginosa* (14.1%), and *A.baumannii* (5.1%). *A.baumannii* was resistant to carbapenems, and quinolones with a proportion of 60%-75%, while it still was sensitive to minocycline with a proportion of resistance of 25%. *P.aeruginosa* has a low rate of resistance to most antibiotics, while there was none of *P.aeruginosa* resistant to carbapenem groups and amikacin. *K.pneumoniae* was low resistance with fosfomycin (7.1%) and a higher resistance with carbapenem (33.3%-42.9%). *E.coli* was strongly resistant to Ampicillin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole, and quinolone group (69.4%-85.7%) but sensitive with fosfomycin, amikacin, Piperacillin/Tazobactam (resistance rate of 2.4%-7%). We found the appearance of *S.aureus* resistant to vancomycin, while there was none of *S.aureus* resistant to linezolid, Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

Keywords: bacterial infection, blood malignancy, antibiotic resistance

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân bệnh máu ác tính. Nhiễm khuẩn làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh, làm tăng tỉ lệ tử vong và tăng gánh nặng chi phí điều trị, là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở các bệnh nhân bệnh máu ác tính [6].

Tại bệnh viện Bạch Mai đã có nhiều nghiên cứu về tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện và dịch tễ của các tác nhân gây nhiễm khuẩn. Tuy nhiên theo từng khoa điều trị, từng giai đoạn, từng bệnh mà đặc điểm nhiễm khuẩn, tỷ lệ và cơ cấu các tác nhân gây nhiễm khuẩn sẽ khác nhau. Trung tâm Huyết học và Truyền máu bệnh viện Bạch Mai là nơi điều trị các bệnh về máu, tại đây có những bệnh máu ác tính cần điều trị hóa chất nên tình trạng suy giảm khả năng miễn dịch ở những bệnh nhân này là khá phổ biến, cũng vì vậy nguy cơ nhiễm khuẩn sẽ cao hơn. Để có những hiểu biết tình trạng nhiễm khuẩn tại trung tâm, nhằm mục đích giúp bác sỹ lâm sàng có định hướng căn nguyên vi khuẩn, sử dụng kháng sinh hợp lý, an toàn và hiệu quả, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mô tả đặc điểm nhiễm khuẩn và kết quả đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phát hiện qua nuôi cấy vi sinh ở một số bệnh nhân bệnh máu ác tính tại Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bệnh máu ác tính phát hiện được vi khuẩn qua nuôi cấy vi sinh tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến tháng 04/2022.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

151 bệnh nhân bệnh máu ác tính điều trị nội trú tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2020 đến hết tháng 04/2022 có kết quả nuôi cấy vi

khuẩn (cấy máu, cấy đờm, cấy phân, cấy nước tiểu, cấy mủ, cấy dịch các màng) dương tính.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu

2.2.2. Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 09/2021 đến tháng 08/2022.

2.3. Nội dung nghiên cứu:

* Chỉ tiêu nghiên cứu: mô tả vị trí, vi khuẩn gây nhiễm khuẩn, kết quả đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp.

* Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 25.0 của IBM.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

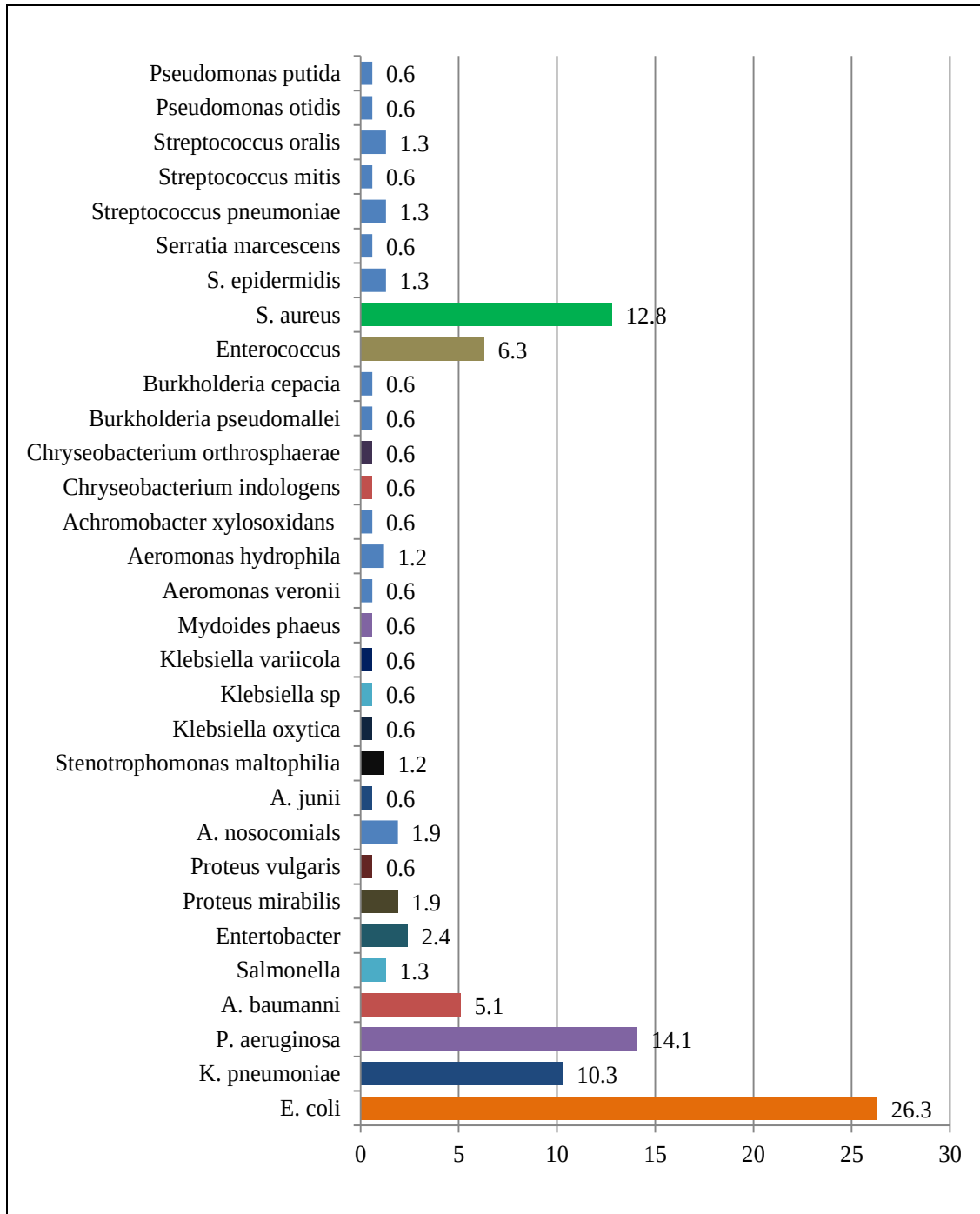
Bảng 3.1. Vị trí nhiễm khuẩn

Vị trí nhiễm khuẩn	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
NK huyết	72	47,7
NK tiết niệu	30	19,9
NK hô hấp dưới	29	19,2
NK da, mô mềm	11	7,3
NK họng miệng	2	1,3
NK tiêu hóa	1	0,7
Phối hợp nhiều vị trí	6	4,0
Tổng	151	100

Nhận xét: Kết quả cho thấy gặp chủ yếu là nhiễm khuẩn huyết (47,7%), sau đó là nhiễm khuẩn tiết niệu (19,9%), đường hô hấp dưới (19,2%).

Bảng 3.2. Phân loại vi khuẩn qua nuôi cấy dương tính

Loại VK	Số lượng (n)	Tỷ lệ(%)
Vk Gram dương	38	24,4
VK Gram âm	118	75,6
Tổng	156	100

**Biểu đồ 3.1. Kết quả phân lập vi khuẩn**

Nhận xét: Gặp nhiều nhất là E.coli (26,3%), sau đó là P.aeruginosa (14,1%), S.aureus (12,8%), K.pneumoniae (10,3%), Enterococcus (6,3%), A.baumannii (5,1%)

Bảng 3.3. Đề kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp theo kết quả KSD

Vi khuẩn Kháng sinh	E.C n = 41	P.a n = 22	K.p n = 16	S.a n = 20	A.b n = 8
Imipenem	7,5	0	37,5	45	75
Ceftazidime	29,3	13,6	50,0		42,9
Apicillin Sulbactam	85,7			50	66,7
Gentamicin	36,6	13,6	43,8		75
Ciprofloxacin	70,0	18,2	71,4		75
Meronem	7,5	0	33,3	45	75
Cefepime	41	13,6	50,0		66,7
Piperacillin/Tazobactam	7	11,1	46,7	50	71,4
Amikacin	2,4	0	25,0		42,9
Levofloxacin	71,1	22,2	69,2		60
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	69,4		60,0	0	85,7
Vancomycin				9,1	
Ertapenem	10,0		42,9	50	
Fosfomicin	5,0		7,1		
Ceftriaxone	56,1		50	50	
Linezolid				0	
Minocycline					25
Penicillin				100	
Erythromycin				44,4	
Clindamycin				44,4	

Nhận xét: A.baumannii kháng carbapenem, quinolon 60%-75%, kháng minocycline 25%. P.aeruginosa có tỉ lệ đề kháng thấp với hầu hết kháng sinh, đề kháng Piperacillin/Tazobactam 11.1%, các Quinolon 18.2% - 22.2%, kháng cephalosporin (thế hệ 3,4) và gentamicin 13.6%, không gặp chủng P.aeruginosa nào kháng với nhóm carbapenem và amikacin. K.pneumoniae đề kháng fosfomicin (7,1%), carbapenem (33,3-42,9%). E.coli đề kháng mạnh với ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole và nhóm quinolon (69,4%-85,7%), còn nhạy với fosfomicin, amikacin và piperacillin/ tazobactam (tỉ lệ đề kháng 5%, 2.4%, 7%). S.aureus kháng carbapenem, piperacillin/ tazobactam, clindamycin (44%-50%), kháng vancomycin 9.1%, không có chủng S.aureus nào kháng linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole

IV. BÀN LUẬN

4.1. Vị trí, căn nguyên nhiễm khuẩn

Nghiên cứu 151 bệnh nhân bệnh máu ác tính cho thấy 06 bệnh nhân nhiễm khuẩn phối hợp nhiều vị trí (bảng 3.1). Nhiễm khuẩn huyết là hay gặp nhất với tỷ lệ 47,7%; tiếp đến là nhiễm khuẩn tiết niệu (19,9%); nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới (19,2%) và nhiễm khuẩn da, mô mềm (7,3%). Tác nhân gây nhiễm khuẩn chủ yếu là các vi khuẩn Gram âm, chiếm 75,6%. Vi khuẩn Gram dương chiếm 24,4% (bảng 3.2). Về loại vi khuẩn gây nhiễm khuẩn, những tác nhân có tỷ lệ cao nhất theo thứ tự là *E.coli* (26,3%); *Pseudomonas aeruginosa* (14,1%), *S.aureus* (12,8%), *Klebsiella pneumonia* (10,3%), *Enterococcus* (6,3%), *Acinetobacter baumannii* (5,1%) (biểu đồ 3.1). Những nghiên cứu gần đây cho thấy vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế hơn Gram dương. Wang MW và cộng sự năm 2021, cho thấy 63,64% mầm bệnh là vi khuẩn gram âm, chủ yếu là *E.coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* [8]. Tại khoa Huyết học – Truyền máu bệnh viện Bạch Mai, năm 2010, Nguyễn Thị Lan và cộng sự chỉ ra rằng vi khuẩn hay gặp nhất là *E.coli* (18,75%, *Klebsiella pneumoniae* (12,5%), *Salmonella* (12,5%) và *Pseudomonas aeruginosa* (9,4%)[4].

4.2. Đề kháng kháng sinh

Kết quả nghiên cứu cho thấy *E.coli* còn nhạy với hầu hết kháng sinh nhóm carbapenem (tỷ lệ đề kháng với imipenem, meropenem là 7,5%). Với các kháng sinh khác như piperacillin/tazobactam, amikacin, fosfomicin, cũng chỉ có một tỷ lệ thấp vi

khuẩn kháng với các kháng sinh này (lần lượt là 7%; 2,4%; 5%). *E.coli* đề kháng mạnh với ampicillin (85,7%), trimethoprim/sulfamethoxazole (69,4%), nhóm quinolon (70-71,1%). Nghiên cứu của Nghiêm Văn Hùng tại bệnh viện Nhiệt Đới Trung Ương giai đoạn 2015-2020 cho thấy tỷ lệ kháng của nhóm carbapenem là dưới 1%, còn hầu hết các kháng sinh khác đã gia tăng tỷ lệ đề kháng đáng kể sau 10 năm, nhưng tỷ lệ này thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi đối với nhóm quinolon (27,5-30% so với 70-71,1%) [3].

Pseudomonas aeruginosa còn nhạy với nhóm carbapenem và amikacin với tỷ lệ đề kháng là 0%, tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh còn lại nhóm quinolon, cephalosporin (thế hệ 3,4), gentamicin và piperacillin/tazobactam ở mức 13.6% - 22.2%. Nghiên cứu của Xu CH và cộng sự năm 2020 trên các bệnh nhân bệnh lý huyết học cho thấy *Pseudomonas aeruginosa* kháng với carbapenem, aminoglycosid, quinolon, piperacillin/tazobactam là dưới 5% [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy *K.pneumoniae* còn nhạy tương đối cao với các kháng sinh nhóm carbapenem, fosfomicin và aminoglycosid; còn ít nhạy với kháng sinh nhóm quinolon, trimethoprim/sulfamethoxazole, cephalosporin (bảng 3). Một trong những nguyên nhân làm xuất hiện các chủng *Klebsiella* kháng cephalosporin là do sử dụng quá nhiều các kháng sinh phổ rộng. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Dung (2011), tỷ lệ nhiễm *Klebsiella pneumoniae* là cao nhất

(23%), hầu hết kháng với các kháng sinh đang sử dụng như ceftazidime, amoxicillin/clavulanic, ciprofloxacin, tỷ lệ kháng carbapenem là 75% [1]. Nghiên cứu của Xu CH năm 2020, cho thấy tỉ lệ đề kháng của *K.pneumoniae* với cefepime, piperacillin/tazobactam và meropenem tăng hằng năm [7].

Acinetobacter hiện nay được biết đến là căn nguyên nhiễm khuẩn bệnh viện hàng đầu với tỉ lệ đề kháng kháng sinh cao. Nghiên cứu tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai năm 2012, *A.baumannii* trở thành tác nhân hàng thứ nhất về nguyên nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện, xuất hiện nhiều chủng kháng thuốc với tỉ lệ cao, kháng với hầu hết kháng sinh, gần như hoàn toàn cả nhóm carbapenem và aminoglycosid, chỉ còn nhạy với colistin (100%), minocycline (44%), doxycycline (34%) [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả đề kháng ở mức cao với nhóm carbapenem, quinolon, piperacillin/tazobactam, trimethoprim/sulfamethoxazole (60-87,5%); Còn nhạy với amikacin, ceftazidime, minocycline với mức đề kháng là 42,9% và 25%.

S.aureus là vi khuẩn gây nhiễm khuẩn hay gặp nhất trong nhóm các vi khuẩn dương. Hầu hết các chủng *S.aureus* phân lập được tại khoa vi sinh bệnh viện Bạch Mai năm 2014 đã đề kháng với penicillin (97,1%), đề kháng 100% tại một số khoa phòng (khoa Nhi và Điều trị tích cực), 100% số chủng nhạy cảm với vancomycin, linezolid, trên 70% số chủng đề kháng erythromycin,

clindamycin, doxycycline [5]. Nghiên cứu của chúng tôi, 100% số chủng *S.aureus* kháng penicillin, tỉ lệ đề kháng với erythromycin, clindamycin thấp hơn (43,4%), xuất hiện chủng *S.aureus* đề kháng với vancomycin (9,1%).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 151 bệnh nhân bệnh máu ác tính được phát hiện vi khuẩn qua nuôi cấy vi sinh tại bệnh viện Bạch Mai từ 2020 đến 2022, chúng tôi rút ra 1 số nhận xét sau: Nhiễm khuẩn huyết là vị trí hay gặp nhất (47,7%). Tác nhân gây nhiễm khuẩn: chủ yếu là Gram âm (75,6%). Loại vi khuẩn thường gặp: *E.coli* chiếm 26,3%; *K.pneumoniae* (10,3%); *S.aureus* (12,8%); *P.aeruginosa* (14,1%), *A.baumannii* (5,1%). Khả năng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn: *A.baumannii* kháng carbapenem, quinolon 60%-75%, còn nhạy với minocycline với mức đề kháng 25%. *P.aeruginosa* có tỉ lệ đề kháng thấp với hầu hết kháng sinh, không gặp chủng *P.aeruginosa* nào kháng với nhóm carbapenem và amikacin. *K.pneumoniae* đề kháng thấp hơn ở fosfomycin (7,1%), carbapenem (33,3-42,9%). *E.coli* đề kháng mạnh với ampicillin, trimethoprim/sulfamethoxazole và nhóm quinolon (69,4%-85,7%), còn nhạy với fosfomycin, amikacin và piperacillin/tazobactam (tỉ lệ đề kháng 5%, 2,4%, 7%). Xuất hiện chủng *S.aureus* kháng vancomycin, không ghi nhận chủng *S.aureus* nào kháng linezolid, trimethoprim/sulfamethoxazole.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Thanh Dung.** Nghiên cứu mô hình vi khuẩn - nấm gây bệnh trên bệnh nhân điều trị tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương năm 2010 - 2011. Tạp Chí Học Việt Nam, 2010. 396, 109–113.
2. **Bùi Hồng Giang,** Nghiên cứu đặc điểm vi khuẩn và điều trị nhiễm khuẩn bệnh viện tại khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai năm 2012. 2012, Đại học y Hà Nội.
3. **Nghiêm Văn Hùng,** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tính hình kháng kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết do E.coli tại bệnh viện nhiệt đới trung ương từ 7/2015 đến 6/2020. 2020, Đại học y Hà Nội.
4. **Nguyễn Thị Lan, Phạm Quang Vinh, và Kiều Thị Vân Oanh và cộng sự.** Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn ở bệnh nhân bệnh máu tại khoa Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai. Tạp Chí Học Lâm Sàng, 2010. 57, 21–27
5. **Lê Thanh Tùng.** Nhiễm trùng và mức độ đề kháng kháng sinh của Staphylococcus aureus phân lập được ở bệnh viện Bạch Mai năm 2014. 2015, Đại học y Hà Nội.
6. **Aguilar-Hernandez M, Fernandez-Castillo G, Nunez-Villegas NN, Perez-Casillas RX, Nunez-Enriquez JC.** Leading causes of death during the induction therapy in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia. Revista medica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2017;55(3):286-91.
7. **Xu CH, Zhu GQ, Lin QS, Wang LL, Wang XX, Gong JY, Zhao NN, Yang DL, Feng SZ.** A single-center study on the distribution and antibiotic resistance of pathogens causing bloodstream infection in adult patients with hematological disease during the period 2014-2018. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020 Aug 14;41(8):643-648.
8. **Wang MQ, Jia MY, Jing Y, Yu L.** Pathogens in Bloodstream Infection in Patients with Hematological Diseases: Retrospective Analysis. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2021 Feb;29(1):272-277.

ĐÁNH GIÁ BỆNH TỒN LƯU TỐI THIỂU SAU TỰ GHÉP TỬY TRONG ĐIỀU TRỊ ĐA U TỬY BẰNG PHƯƠNG PHÁP TẾ BÀO DÒNG CHẢY

Nguyễn Phương Liên¹, Đặng Nguyễn Bảo Trâm², Nguyễn Ngọc Sang¹,
Hoàng Thị Tuệ Ngọc¹, Nguyễn Thị Hồng Diệp¹, Nguyễn Kim Yên¹,
Mai Trường Cửu¹, Huỳnh Văn Mẫn¹, Cao Sỹ Luân¹, Phan Thị Xinh^{1,2}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đa u tủy (Multiple myeloma - MM) là bệnh lý huyết học ác tính dòng tế bào lympho B đặc trưng bởi sự tăng sinh tương bào ác tính dẫn đến tăng globulin miễn dịch đơn dòng gây tổn thương và rối loạn chức năng của các cơ quan. Dù có nhiều tiến bộ trong điều trị nhưng vẫn không thể tránh khỏi bệnh tái phát, chủ yếu là do sự loại bỏ không hoàn toàn tương bào ác tính. Vì vậy, đánh giá bệnh tồn lưu tối thiểu (Minimal residual disease - MRD) sau điều trị là vô cùng quan trọng. Trong những năm gần đây, phương pháp tế bào dòng chảy (Multiparametric flow cytometry - MFC) tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học (BV.TMHH) đã được chuẩn hoá theo tiêu chuẩn Euro Flow, hỗ trợ cho quá trình khảo sát MRD. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá MRD bằng phương pháp MFC sau tự ghép tủy (Autologous stem cell transplant - ASCT) để có cái nhìn tổng quát về vai trò của MRD sau điều trị.

Mục tiêu: Đánh giá MRD sau ASCT trong điều trị MM bằng MFC tại BV.TMHH.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu với đối tượng là 14 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán MM điều trị tại BV.TMHH từ 06/2020 đến 06/2022.

Kết quả: Đánh giá đáp ứng sau 4 chu kỳ VCD (Velcade – Cyclophosphamide – Dexamethason) bằng MFC ghi nhận trước ASCT tỷ lệ BN đạt MRD âm tính chiếm 42,9%. Sau ASCT, số BN đạt MRD âm tính tăng lên chiếm 85,7%. Tỷ lệ BN đạt được đáp ứng VGPR sau 4 chu kỳ VCD là 21,4% và sau ASCT tỷ lệ này đạt được 50%. Ngoài ra, chúng tôi còn ghi nhận MFC còn cung cấp các dấu ấn tương quan với tiên lượng như CD27, CD28, CD81, CD117.

Kết luận: Đánh giá MRD trên BN MM sau ASCT bằng MFC cho thấy MRD ở BN có ghép tốt hơn không ghép. Bên cạnh đó, MFC còn cung cấp các dấu ấn có vai trò tiên lượng trong MM mới chẩn đoán giúp định hướng cho quá trình điều trị.

Từ khóa: bệnh tồn lưu tối thiểu, tự ghép, đa u tủy, tế bào dòng chảy.

SUMMARY

ASSESSMENT OF MINIMAL RESIDUAL DISEASE AFTER AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF MULTIPLE MYELOMA BY FLOW CYTOMETRY

Objective: Multiple myeloma (MM) is a B-lymphocyte hematologic malignancy characterized by malignant plasma cell

¹Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Nguyễn Bảo Trâm
SĐT: 0948.382.792

Email: dnbaotram95@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 01/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

proliferation leading to increased monoclonal immunoglobulin, which causes damage and organ dysfunction. Despite many advances in treatment, relapse is still unavoidable, mainly due to incomplete elimination of malignant plasma cells. Assessment of minimal residual disease (MRD) after treatment is extremely important. In recent years, multiparametric flow cytometry (MFC) has been standardized according to Euro Flow standards at Blood Transfusion Hematology Hospital, Ho Chi Minh City (BTH), supporting the MRD survey process. Therefore, we conduct a study to evaluate MRD by MFC method after autologous stem cell transplantation (ASCT) in order to have an overview of the role of MRD after treatment.

Methods: To evaluate MRD after ASCT in the treatment of 14 MM patients with MFC at BTH.

Results: Evaluation of response after 4 cycles of VCD (Velcade - Cyclophosphamide - Dexamethasone) by MFC recorded before ASCT, the proportion of patients with MRD-negative accounted for 42,9%. However, after ASCT, the number of patients with MRD-negative increased to 85,7%. Meanwhile, the rate of patients achieving VGPR after 4 cycles of VCD is 21,4% and after ASCT this rate changes into 50%. In addition, MFC also applied few prognostic markers as CD27, CD28, CD81, CD117.

Conclusion: Evaluation of MRD in MM patients after ASCT with MFC showed that MRD in patients with transplant was better than without transplant. Besides, MFC also provides markers with prognostic role in newly diagnosed MM to help guide the treatment process.

Keywords: minimal residual disease, autologous stem cell transplantation, multiple myeloma, flow cytometry.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy (MM) là bệnh lý đặc trưng bởi sự tăng sinh đơn dòng của tương bào ác tính, chiếm 1% tổng bệnh lý ung thư toàn thể giới và 10 – 15% trong tổng số bệnh lý ác tính huyết học. Sự ra đời của các thuốc mới cùng với ASCT đã làm tăng đáng kể thời gian sống trung bình của bệnh nhân MM. Tuy nhiên, MM vẫn là bệnh không thể chữa khỏi với khả năng tái phát là hoàn toàn không thể tránh khỏi ngay cả sau khi đạt được đáp ứng sâu. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng bệnh tái phát có liên quan đến MRD cũng như sự tương quan của MRD với bệnh sinh và diễn tiến của bệnh. Chẳng hạn như trong nghiên cứu PETHEMA/GEM2012MENOS65, MRD được đánh giá trong 1100 mẫu tủy xương từ 397 BN, 61 BN không có dữ liệu MRD do đã ngừng điều trị trong thời gian khởi phát và được coi là MRD dương tính để phân tích điều trị. Qua nghiên cứu này, cho thấy BN có MRD âm tính giảm 82% nguy cơ tiến triển hoặc tử vong và giảm 88% nguy cơ tử vong, so với BN có MRD dương. Đáng chú ý, MRD âm tính đã phủ nhận các đặc điểm tiên lượng xấu khi chẩn đoán, bao gồm di truyền tế bào nguy cơ cao và phân loại R-ISS ban đầu. Cụ thể, với thời gian theo dõi trung bình là 40 tháng, tiến triển bệnh xảy ra ở 14 BN (7%) với MRD âm tính so với 101 bệnh nhân (40%) với MRD dương tính dai dẳng sau khi củng cố ($p < 0,001$) [3].

Từ năm 2012, BVTMHH đã triển khai sử dụng kỹ thuật tế bào dòng chảy để chẩn đoán tương bào lành tính, ác tính bằng kỹ thuật 5 màu; đến năm 2017 thì bắt đầu sử dụng panel 8 – 12 màu theo tiêu chuẩn Euro Flow. Từ năm 2020, đã thực hiện đánh giá MRD theo dõi kết quả điều trị trên bệnh nhân MM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Người bệnh được chẩn đoán MM và điều trị tại BVTMHH từ tháng 06/2020 đến 06/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Bệnh nhân người lớn ≥ 18 tuổi, mới được chẩn đoán MM theo tiêu chuẩn của IMWG.

- Có sử dụng kỹ thuật dấu ấn miễn dịch lúc chẩn đoán và theo dõi MRD.

- Điều trị theo phác đồ của BVTMHH và có tự ghép tế bào gốc.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang điều trị một ung thư khác đi kèm, không tuân thủ điều trị.

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca hồi cứu.

Phương pháp tiến hành

Vì đây là nghiên cứu trên bệnh không thường gặp và đặc biệt bệnh nhân còn được tiến hành ASCT nên lấy tất cả các người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ tham gia nghiên cứu. Thu thập dữ liệu dựa vào hồi cứu các hồ sơ bệnh án, các thông tin sẽ được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Có 14 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ. Bệnh được chẩn đoán xác định và đánh giá đáp ứng bệnh theo tiêu chuẩn của Hiệp hội đa u tủy thể giới (IMWG).

Định nghĩa biến số chính

• Đáp ứng điều trị: biến số không liên tục, có 2 giá trị đáp ứng một phần (PR), đáp ứng một phần rất tốt (VGPR).

- Đáp ứng một phần (PR): 1 trong các tiêu chuẩn sau

+ M-protein huyết thanh giảm $\geq 50\%$ và M-protein nước tiểu 24 giờ giảm $\geq 90\%$ hay còn < 200 mg/24 giờ.

+ Tỷ lệ chuỗi nhẹ bệnh lý và không bệnh lý giảm $\geq 50\%$

+ Giảm $\geq 50\%$ tương bào với điều kiện tương bào trong tủy xương ban đầu $\geq 30\%$.

+ Tổng đường kính của các sang thương phải giảm $\geq 50\%$

- Đáp ứng một phần rất tốt (VGPR): 1 trong các tiêu chuẩn sau

+ Protein đơn dòng còn phát hiện trên điện di cố định miễn dịch nhưng (-) trên điện di đậm máu và nước tiểu.

+ M-protein huyết thanh giảm $\geq 90\%$ và M-protein nước tiểu còn < 100 mg/24h.

• Đánh giá MRD: biến số định tính, âm tính và dương tính.

- MRD âm tính: tỷ lệ tương bào ác tính $< 0,001\%$ [13].

- MRD dương tính: tỷ lệ tương bào ác tính $\geq 0,001\%$ [13].

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Các dữ liệu được nhập vào phiếu thu thập số liệu, tổng hợp và phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel và phần mềm SPSS.

Các biến số định tính: thiếu máu, đau xương, gãy xương, u tương bào.

Y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng y đức trường Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh số 184/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 21/02/2022.

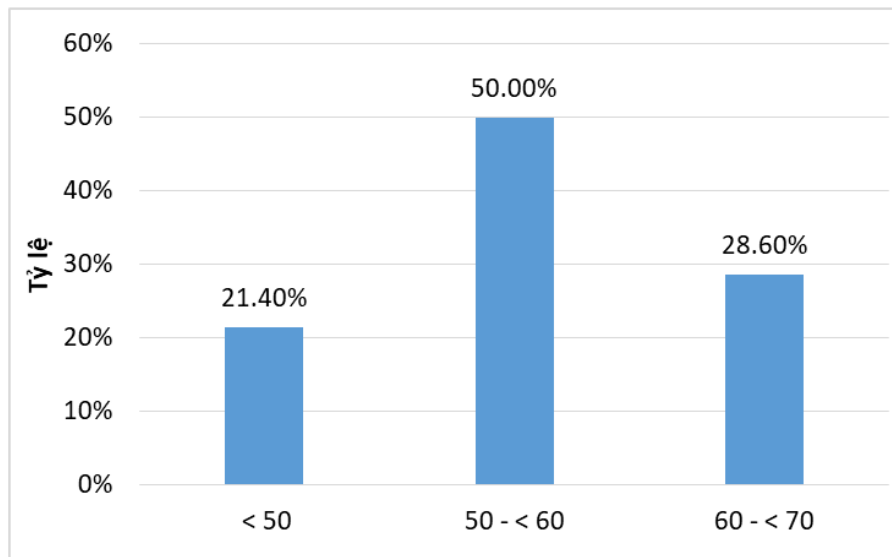
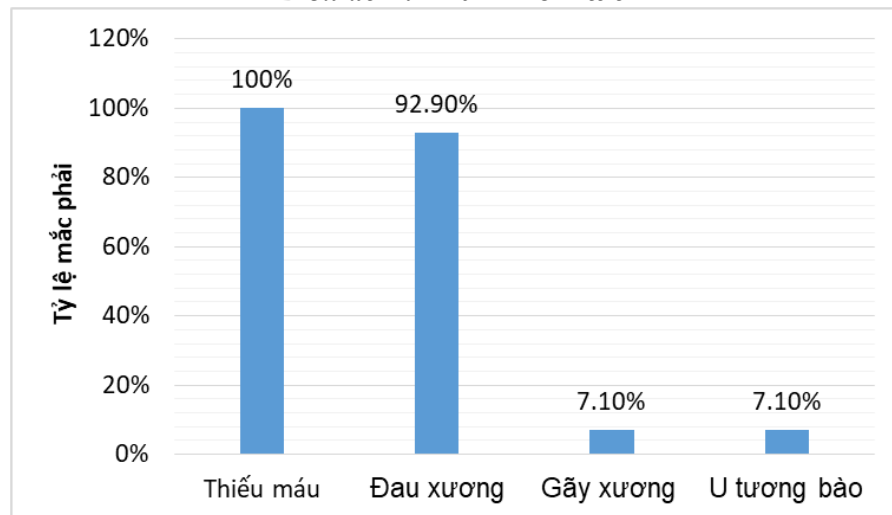
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của người bệnh

Nghiên cứu có 14 bệnh nhân MM được điều trị theo phác đồ có VCD và ASCT.

Tuổi trung bình lúc chẩn đoán bệnh là 55,9. Độ tuổi trung bình từ 50 – 60 tuổi có số lượng bệnh nhân mới được chẩn đoán chiếm nhiều nhất (Hình 1).

Thiếu máu và đau xương là hai triệu chứng thường gặp nhất gặp ở $> 90\%$ bệnh nhân MM lúc mới chẩn đoán (Hình 2).

**Biểu đồ 1: Phân nhóm tuổi****Biểu đồ 2: Triệu chứng lâm sàng lúc chẩn đoán****Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân lúc chẩn đoán (N = 14 BN)**

Các chỉ số	Số ca	Tỷ lệ %
Đặc điểm sinh học		
Hb < 10 g/dl	9	64,3%
Số lượng tiểu cầu < 100 000 k/uL	2	14,3%
Albumin < 3.5 mg/dL	7	50%
LDH > 280 U/L	4	28,6%
β 2M $\geq$ 3.5 mg/L	11	78,6%
Creatinin $\geq$ 177 μ mol/L	2	14,3%
Các thể bệnh		
Thể toàn tiết	13	92,9%

IgG	12	92,9%
IgA	1	7,1%
Thể tiết chuỗi nhẹ	1	7,1%
Thể không tiết	0	0
Đặc điểm di truyền tế bào		
Nguy cơ cao: del(17p), t(4;14), t(14;16)	2	14,3%
Nguy cơ chuẩn: không có các bất thường nhiễm sắc thể thuộc nhóm nguy cơ cao	12	85,7%
Phân giai đoạn theo R – ISS		
Giai đoạn I	3	21,4%
Giai đoạn II	7	50%
Giai đoạn III	4	28,6%

Khoảng 2/3 bệnh nhân MM lúc chẩn đoán có thiếu máu từ trung bình đến nặng. Bên cạnh đó, trên 3/4 trường hợp có $\beta 2$ -microglobulin ($\beta 2M$) tăng tại thời điểm chẩn đoán. Bệnh nhân MM hầu hết thuộc thể toàn tiết (92,9%).

Về phân loại giai đoạn bệnh, người bệnh lúc chẩn đoán hầu hết ở giai đoạn II (50%) và giai đoạn III (28,6%) theo R – ISS.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh nhân trước ghép (N=14 BN)

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ (%)
Tuổi ≥ 60	4	28,6
Nguy cơ cao theo di truyền tế bào	2	14,3
Nguy cơ II – III theo R- ISS	11	78,6

Trong nghiên cứu này, có 14 bệnh nhân được tiến hành tự ghép, hầu hết là bệnh nhân dưới 60 tuổi (chiếm 71,4%) và phân nhóm nguy cơ II – III theo R – ISS chiếm tỉ lệ cao 78,6%. Trước khi tiến hành tự ghép, bệnh nhân được điều trị với phác đồ VCD 4 chu kì.

3.2. Kiểu hình tương bào lúc chẩn đoán:

- 100% có CD38^{bright} CD138⁺ CD19⁻ CD56⁺ và 92,9% có CD45⁻.

- Ghi nhận có 2 kiểu hình CD38⁺⁺CD138⁺ CD19⁻CD56⁺ CD45⁻ (92,9%), và CD38⁺⁺CD138⁺CD19⁻CD56⁺ CD45⁺ (7,1%).

- Trong đó cyK⁺/cyL⁻ chiếm 71,4%; cyL⁺/cyK⁻ là 28,6%

- Bên cạnh đó, chúng tôi còn sử dụng các dấu ấn có giá trị tiên lượng khác như: CD27, CD28, CD81, CD117. Kết quả lần lượt là: CD27⁻ (4 BN, 28,6%); CD28⁺ (4 BN, 28,6%); CD117⁺ (7 BN, 50%) và CD81⁻ (10 BN, 71,4%).

Chúng tôi tiến hành xem xét mối tương quan của các dấu ấn và MRD sau điều trị với đặc điểm cận lâm sàng (Hb, tiểu cầu, LDH, $\beta 2M$, albumin, canxi, creatinin, protein niệu 24 giờ), đặc điểm bệnh giai đoạn, nguy cơ lúc chẩn đoán và đáp ứng sau điều trị. Chúng tôi ghi nhận được các mối tương quan có ý nghĩa trong các bảng dưới đây:

Bảng 3. Mối tương quan giữa MRD trước ghép và các đặc điểm của BN

Đặc điểm	MRD trước ghép (N=14)		P
	Âm tính (N =6)	Dương tính (N=8)	
Hb (g/L)	10±0,5	8,5±0,3	0,03
Albumin (mg/L)	37,5±1,8	31,7±1,5	0,035

Nhận xét: Nhóm BN có MRD âm tính trước ghép có nồng độ Hb và albumin máu cao hơn nhóm có MRD dương tính có ý nghĩa với p lần lượt là 0,03 và 0,035.

Bảng 4. Mối tương quan giữa CD27 và các đặc điểm của BN

Đặc điểm	CD27 (N=14)		P
	Âm tính (N = 4)	Dương tính (N = 10)	
Canxi (mmol/L)	2,6±0,1	2,3±0,1	0,045

Nhận xét: Canxi máu ở nhóm CD27 âm tính cao hơn có ý nghĩa thống kê (p = 0,045) so với nhóm CD27 dương tính.

Bảng 5. Mối tương quan giữa CD117 và các đặc điểm của BN

Đặc điểm	CD117 (N=14)		P
	Âm tính (N = 7)	Dương tính (N = 7)	
β2M (mg/L)	8,2±1,5	5±0,8	0,03

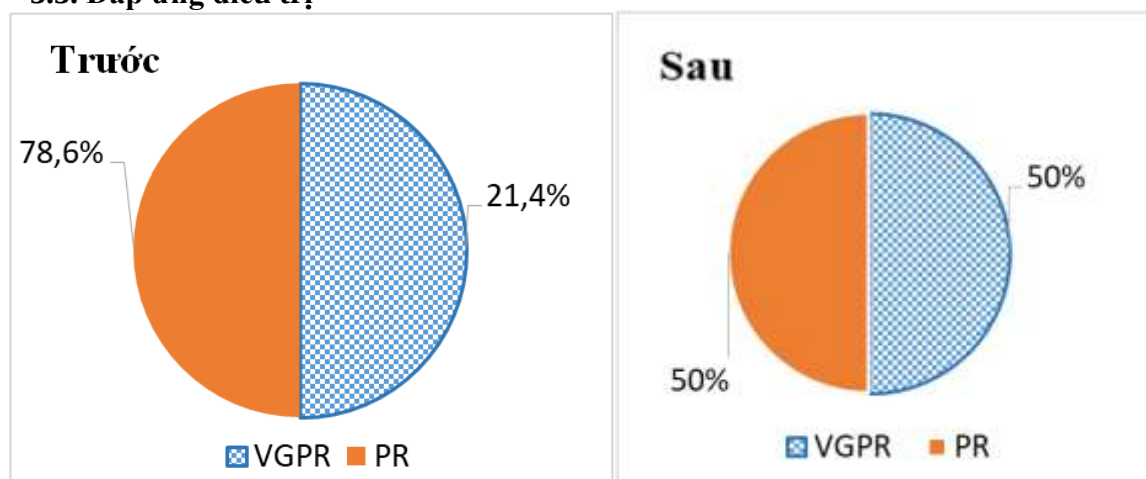
Nhận xét: β2M ở nhóm CD117 âm tính cao hơn có ý nghĩa thống kê (p = 0,03) so với nhóm CD117 dương tính.

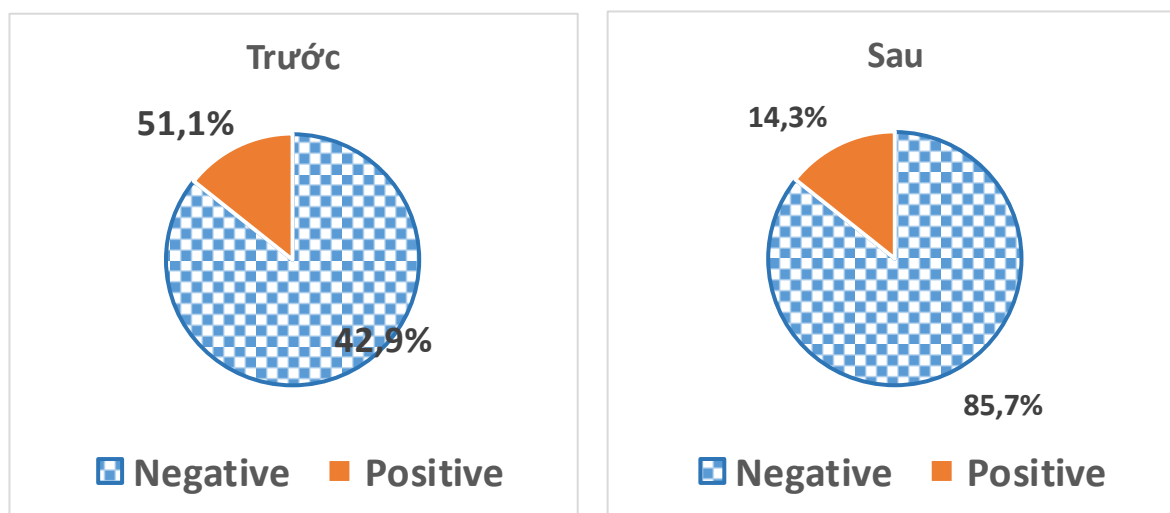
Bảng 6. Mối tương quan giữa cyK hoặc cyL và các đặc điểm của BN

Đặc điểm	Chuỗi nhẹ (CyK hoặc CyL)		P
	CyK ⁺ /CyL ⁻ (N = 10)	CyL ⁺ /CyK ⁻ (N = 4)	
Tiểu cầu (k/uL)	205,6±20,0	166±15,0	0,044

Nhận xét: Nhóm BN có biểu hiện CyK dương tính có số lượng tiểu cầu tại thời điểm chẩn đoán cao hơn nhóm có biểu hiện âm tính (p = 0,044).

3.3. Đáp ứng điều trị

**Biểu đồ 3: Tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng PR và VGPR trước và sau ghép**



Biểu đồ 4: Tỷ lệ MRD trước và sau ghép

Nhận xét: Tỷ lệ BN đạt được đáp ứng VGPR tăng từ 21,4% ở thời điểm trước ghép lên 50% sau ghép (Biểu đồ 3). Và tỷ lệ bệnh nhân đạt MRD âm sau tự ghép tăng lên đáng kể từ 42,9% lên 85,7% (Biểu đồ 4).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu trên lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán với các triệu chứng thường gặp như hoa mắt, chóng mặt, mệt mỏi,... (100%). Theo sau là triệu chứng đau xương chiếm tỷ lệ 92,9%. Các triệu chứng khác có thể gặp trên lâm sàng như u tương bào, gãy xương.

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân khi được chẩn đoán đa u tủy là 55,9 tương tự nghiên cứu của tác giả Nguyễn Phương Liên tại BVTMHH cho thấy tuổi mắc bệnh trung bình là 57 tuổi nhưng lại thấp hơn so với nghiên cứu của nước ngoài như theo Kazandjian và cộng sự thì độ tuổi này dao động trong khoảng 66 – 70 và tại Hoa Kỳ theo nghiên cứu Landgren công bố vào năm

2021 thì độ tuổi bệnh nhân trung bình lúc chẩn đoán là 69 [6][7][10].

Vì bệnh hay gặp trên những người lớn tuổi nên thường có bệnh nền đi kèm. Trong khảo sát này, có 57,1% bệnh nhân tiến hành điều trị tự ghép có ít nhất 1 bệnh lý nền trước. Trên thế giới đã đưa ra qui chuẩn chung về tự ghép trong bệnh lý đa u tủy là đối tượng < 65 tuổi là tốt nhất nhưng vẫn có các trường hợp ngoại lệ > 65 với độ tuổi lên đến 72 hay 75 tuổi [1]. Trong nghiên cứu này cũng gặp phải những bệnh nhân tự ghép với độ tuổi ≥ 60 tuổi chiếm 28,6%. Số bệnh nhân tiến hành ghép hầu như được xếp vào giai đoạn II – III theo R-ISS chiếm 78,6% cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Verónica González-Calle là 68% [5].

Đánh giá chẩn đoán và điều trị

Tương tự như nhiều nghiên cứu trên thế giới và nghiên cứu gần đây nhất ở Việt Nam của tác giả Nghiêm Lý Thanh Thảo, kiểu hình gặp hầu hết trên bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán qua khảo sát là CD45⁺CD19⁺CD56⁺ chiếm 92,6% [9].

Bên cạnh kiểu hình miễn dịch có những dấu ấn tế bào mang vai trò chẩn đoán thì còn có những dấu ấn mang tính chất tiên lượng cao.

Nghiên cứu của tác giả Philippe Moreau trên 86 bệnh nhân cũng nhận thấy kiểu hình miễn dịch không biểu hiện CD27 trên tương bào bệnh nhân đa u tủy làm rút ngắn thời gian sống còn chung [8]. Cho thấy CD27 dương tính là một dấu ấn thuận lợi ở bệnh nhân đa u tủy. Ở khảo sát này, ghi nhận được bệnh nhân mới chẩn đoán có canxi máu ở nhóm CD27 âm tính cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,045$) so với nhóm CD27 dương tính. Điều này xuất hiện tương tự trong nghiên cứu của tác giả Bin Chu trên 165 bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán và nhận thấy nhóm CD27 âm tính có tỷ lệ tương bào trên tủy đồ, B2M, canxi, giai đoạn III theo ISS cao hơn so với nhóm CD27 dương tính. Theo dõi lâu dài, tác giả này cũng nhận thấy nhóm CD27 âm tính có tỷ lệ đáp ứng chung sau 4 đợt hóa trị, PFS và OS thấp hơn so với nhóm CD27 dương tính [8].

Với CD28, tác giả Nelly Robillard khi nghiên cứu trên 116 bệnh nhân đa u tủy cũng đã cho ra kết luận: sự hiện diện của CD28 liên quan đến sự lan rộng của khối u

và thất bại với điều trị [12]. Nhiều nghiên cứu khác cũng đưa ra kết luận rằng biểu hiện CD28 trong MM tương quan đáng kể với tiên lượng xấu và sự tiến triển của bệnh [2]. Nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận được mối tương quan của CD28 với những đặc điểm khác của bệnh.

Ở khảo sát chúng tôi ghi nhận được B2M ở nhóm CD117 âm tính cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$) so với nhóm CD117 dương tính. Một số tác giả trên thế giới cũng tìm thấy mối quan hệ giữa biểu hiện CD117 với nồng độ B2M máu tương tự như nghiên cứu của chúng tôi. Cụ thể, khi nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán, tác giả Fundan Ceran và tác giả Regis Bataille đều cho kết quả nhóm có CD117 âm tính có nồng độ B2M cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm có CD117 dương tính và gợi ý CD117 dương tính mang tiên lượng tốt [4].

Hầu hết bệnh nhân đạt được đáp ứng từ PR trở lên sau điều trị 4 chu kỳ VCD, thỏa tiêu chuẩn bệnh nhân được tiến hành ASCT tại BV.TMHH. Sau ASCT đa số BN đạt được đáp ứng sâu hơn về mặt xét nghiệm máu và nước tiểu. Cụ thể là trước ghép tỷ lệ bệnh nhân đạt được VGPR và PR lần lượt là 21,4% và 78,6%. Sau ghép con số này là 50% cho VGPR và PR.

Bên cạnh đó, chúng tôi cũng tiến hành đánh giá đáp ứng sau 4 chu kỳ VCD trên bệnh nhân MM bằng MFC xem xét sự tồn lưu còn lại của những tế bào ác tính (MRD)

và ghi nhận được trước khi tiến hành ASCT tỷ lệ bệnh nhân đạt được MRD âm tính < 50% (42,9%) và dương tính chiếm tỷ lệ cao hơn (59,1%). Tuy nhiên, sau khi trải qua điều trị ASCT, BN đạt được MRD âm tính tăng lên đáng kể chiếm 85,7% và giảm tỷ lệ MRD dương tính còn 14,3%. Điều tương tự này cũng đã được công bố trong nghiên cứu của Rawstron và cộng sự trên 1114 bệnh nhân MM mới chẩn đoán. Điều trị tấn công ban đầu cho các BN này là phác đồ CVAD (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone) (n = 556) và CTD (cyclophosphamide, thalidomide, and dexamethasone) (n = 555) từ 4 – 6 chu kỳ cho đến khi đạt được đáp ứng tối đa và tiến hành ASCT sau đó. Tỷ lệ đạt đáp ứng MRD âm tính đánh giá bằng MFC sau khi hoàn tất điều trị tấn công CVAD và CTD lần lượt là 13% và 25%. Sau khi BN được tiến hành tự ghép thì tỷ lệ MRD âm tính đạt được trên nhóm điều trị CVAD và VTD lần lượt là 54% và 71% với $p < 0,001$. Ngoài ra, nghiên cứu này còn đưa ra kết luận rằng trên những BN có MRD âm tính sau tự ghép cho giá trị tiên đoán cao về kết cục thuận lợi của BN (PFS, $P < 0,001$; OS, $P < 0,0183$) [11].

V. KẾT LUẬN

Đánh giá MRD trên bệnh nhân MM sau ASCT bằng MFC cho thấy MRD ở BN có ghép tốt hơn không ghép. Bên cạnh đó, MFC còn cung cấp các dấu ấn có vai trò tiên lượng

trong MM mới chẩn đoán giúp định hướng cho quá trình điều trị.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ TP. Hồ Chí Minh, Sở Khoa học và Công nghệ TP. Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Al Hamed R, Bazarbachi AH, Malard F, Harousseau JL, Mohty M.** Current status of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Blood Cancer J.* 2019;9(4):44.
2. **Bahlis, N. J., King, A. M., Kolonias, D., Carlson, L. M., Liu, H. Y., Hussein, M. A.,... Lee, K. P.** (2007). CD28-mediated regulation of multiple myeloma cell proliferation and survival. *Blood*, 109(11), 5002–5010.
3. **Charalampous, C., & Kourelis, T.** (2022). Minimal Residual Disease Assessment in Multiple Myeloma Patients: Minimal Disease With Maximal Implications. *Frontiers in Oncology*.
4. **Ceran F., Falay M., Dağdaş S., et al.** (2017), "The Assessment of CD56 and CD117 Expressions at the Time of the Diagnosis in Multiple Myeloma Patients", *Turk J Haematol*, 34 (3), 226-232.
5. **González-Calle V, Slack A, Keane N, Luft S, Pearce KE, Ketterling RP, Jain T, Chirackal S, Reeder C, Mikhael J, Noel P, Mayo A, Adams RH, Ahmann G, Braggio E, Stewart AK, Bergsagel PL, Van Wier SA, Fonseca R.** Evaluation of Revised

- International Staging System (R-ISS) for transplant-eligible multiple myeloma patients. *Ann Hematol.* 2018 Aug;97(8):1453-1462.
6. **Kazandjian, Dickran.** "Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy." *Seminars in oncology* vol. 43,6 (2016): 676-681.
 7. **Landgren, Ola, and Dickran Kazandjian.** "Diagnosed with myeloma before age 40." *Blood* vol. 138,25 (2021): 2601-2602.
 8. **Moreau P, Robillard N, Jégo G, et al,** (2006), "Lack of CD27 in myeloma delineates different presentation and outcome", *Br J Haematol*, 132 (2), pp. 168-170.
 9. **Nghiêm Lý Thanh Thảo** (2020). Khảo sát bệnh tồn lưu tối thiểu trên bệnh nhân đa u tủy bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy tại bệnh viện Chợ Rẫy. Luận Văn Tốt Nghiệp Nội Trú, Đại học Y Dược TP. HCM.
 10. **Nguyễn Phương Liên, Nguyễn Thị Kim Yến,** (2017), "Phân biệt tương bào ác tính và lành tính bằng kỹ thuật tế bào dòng chảy tại bệnh viện truyền máu huyết học", *Y học thực hành*, 894, tr. 122-127.
 11. **Rawstron, A. C., Child, J. A., de Tute, R. M., Davies, F. E., Gregory, W. M., Bell, S. E., ... Owen, R. G.** (2013). Minimal Residual Disease Assessed by Multiparameter Flow Cytometry in Multiple Myeloma: Impact on Outcome in the Medical Research Council Myeloma IX Study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(20), 2540–2547.
 12. **Robillard N, Jégo G, Pellat-Deceunynck C, Pineau D, et al,** (1998), "CD28, a marker associated with tumoral expansion in multiple myeloma", *Clin Cancer Res*, 4 (6), pp. 1521-1526. status of autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *Blood Cancer J.* 2019;9(4):44.
 13. **Zatopkova M, Jelinek T, Bezdekova R, Burgos L, Simicek M, Sevcikova T, Paiva B, Hajek R.** Current applications of multiparameter flow cytometry in plasma cell disorders. *Blood Cancer J.* 2017 Oct 20;7(10):e617.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN COVID-19 ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN E TỪ THÁNG 2 ĐẾN THÁNG 3 NĂM 2022

Nguyễn Thị Minh Khuê¹, Trần Thị Vân Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở 210 bệnh nhân mắc Covid-19 điều trị tại Bệnh viện E từ tháng 2 đến tháng 3 năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 210 bệnh nhân mắc Covid-19 được chẩn đoán bằng phương pháp PCR. **Kết quả:** Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ở bệnh nhân Covid-19 là mệt mỏi (65%), ho (58,6%), sốt (44,8%), khó thở (37,6%), đau họng (26,7%), giảm SpO₂ (23,8%). Các xét nghiệm có: tăng bạch cầu (24,5%), giảm bạch cầu lympho (32,9%), tăng fibrinogen (37,8%), tăng D-Dimer (63,1%), tăng LDH (55,3%), tăng ferritin (65,2%), CRP (58,5%). Tỷ lệ có các bất thường xét nghiệm ở nhóm bệnh nhân có mức độ từ trung bình đến nguy kịch cao hơn nhóm không có triệu chứng và mức độ nhẹ, tuy nhiên chưa có nhiều ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Từ khóa: Covid 19, Coronavirut.

SUMMARY

Objective: Describe some clinical features and paraclinical characteristics in 210 patients with Covid-19 treated at Hospital E from

February to March 2022. **Materials and methods :** Cross-sectional description, retrospectively on 210 patients with Covid-19 diagnosed by PCR method. **Results:** Common symptoms in Covid-19 patients were fatigue (65%), cough (58.6%), fever (44.8%), shortness of breath (37.6%), sore throat (26.7%), decreased SpO₂ (23.8%). Tests: leukocytosis (24.5%), lymphocytopenia (32.9%), increased fibrinogen (37.8%), increased D-Dimer (63.1%), LDH (55.3%), increased ferritin (65.2%), increased CRP (58.5%). The rate of laboratory abnormalities in the group of patients with moderate to severe severity was higher than in the asymptomatic and mild group, but there was not much statistical significance with $p > 0.05$.

Keywords: Covid 19, Corona virus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Covid-19 là nguyên nhân gây ra dịch viêm đường hô hấp cấp tại thành phố Vũ Hán, sau đó lan rộng ra toàn thế giới gây nên đại dịch toàn cầu. Theo thống kê của worldometers.info tính đến ngày 1 tháng 3 năm 2022 đã có hơn 460 triệu người nhiễm Covid-19 trên toàn thế giới, trong đó có hơn 6 triệu người đã tử vong⁽¹⁾. Tại Việt Nam, số người mắc theo thống kê của Bộ Y tế đến ngày 1/3/2022 là 3.557.629 ca, trong đó có khoảng gần 40 nghìn người đã tử vong, số ca bệnh mắc mới trong ngày liên tục tăng, đặc biệt ở Hà Nội⁽²⁾.

Tìm hiểu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm Covid-19 là

¹Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Minh Khuê

Số điện thoại: 0366.568.527

Email: minhkhue1803@gmail.com.

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

bước quan trọng trong đánh giá mức độ ảnh hưởng và đưa ra hướng điều trị phù hợp cho bệnh nhân Covid-19, đặc biệt ở các bệnh nhân có bệnh lý nền kèm theo. Trên thế giới và tại Việt Nam đã có những nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhiễm Covid-19, tuy nhiên còn nhiều hạn chế. Với Bệnh viện E đây là thời gian đầu thực hiện tiếp nhận và điều trị các bệnh nhân Covid-19, các kinh nghiệm về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trên bệnh nhân Covid-19 có bệnh lý nền chưa đầy đủ. Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “*Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân Covid-19 điều trị tại Bệnh viện E từ tháng 2/2022 đến tháng 3/2022*” với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân mắc Covid-19 điều trị tại Bệnh viện E từ tháng 2 đến tháng 3 năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu: 210 bệnh nhân được chẩn đoán Covid-19 được điều trị tại khoa D1 và D4 tại Bệnh viện E từ tháng 2/2022 đến tháng 3/2022.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: các bệnh nhân được chẩn đoán xác định mắc Covid-19 bằng xét nghiệm PCR.

2.2. Thời gian tiến hành nghiên cứu:

- Nghiên cứu tiến hành từ 1/2/2022 đến 31/3/2022

2.3. Địa điểm nghiên cứu:

- Khoa D1 và D4 của Bệnh viện E.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu

2.4.2. Cách chọn mẫu: Thuận tiện.

2.4.3. Nội dung nghiên cứu:

- Nghiên cứu thực hiện trên 210 bệnh nhân được chẩn đoán Covid 19 bằng phương pháp PCR, được điều trị tại khoa D1 và D4, Bệnh viện E.

- Các bệnh nhân được đánh giá triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cơ bản và điều trị theo phác đồ điều trị Covid 19 của Bộ Y tế.

- Số liệu được thu thập từ bệnh án điều trị nội trú của các bệnh nhân.

2.4.4. Phân tích số liệu: Nhập và phân tích số liệu dựa trên phần mềm thống kê y học SPSS.22 và phần mềm Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 210 bệnh nhân được chẩn đoán Covid-19 bằng xét nghiệm PCR, với độ tuổi trung bình là $52,88 \pm 25,67$, trong đó nhóm tuổi chủ yếu là trên 60 tuổi chiếm tỷ lệ 48,6%. Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ tương đương nhau (nam: 46,7%, nữ: 53,3%). Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh lý nền khá cao (65,7%). Trong đó, số bệnh nhân đã được tiêm phòng vaccin là 121 bệnh nhân, chủ yếu là các bệnh nhân tiêm đủ từ 2 mũi vaccin trở lên (54,8%). Các kết quả được thể hiện qua bảng 1.

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		N	%
Giới	Nam	98	46,7
	Nữ	112	53,3
Tuổi	< 18	26	12,4
	18 – 60	82	39,0

	>60	102	48,6
Bệnh lý nền	Có bệnh nền	138	65,7
	Không có	72	34,3
Tình trạng tiên vaccin	Chưa tiêm	89	42,3
	Tiêm 1 mũi	6	2,9
	Tiêm từ 2 mũi trở lên	115	54,8
Khoa	D1	199	94,8
	D4	11	5,2

3.2. Một số đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu:

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng ở nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	N	%
Ho	123	58,6
Sốt	94	44,8
Mệt mỏi	138	65,7
Đau họng	56	26,7
Đau cơ	9	4,3
Đau đầu	22	10,5
Có đờm	28	13,3
Tiêu chảy	14	6,7
Nôn, buồn nôn	18	8,6
Khó thở	79	37,6
Mất vị giác	5	2,4
Spo2 giảm	50	23,8
Rale phổi	18	8,6

Nhận xét: Các triệu chứng lâm sàng hay gặp ở nhóm nghiên cứu là: mệt mỏi (65,7%), ho (58,6%), sốt (44,8%), khó thở (37,6%), đau họng (26,7%), giảm SpO2 (23,8%). Các triệu chứng khác có tỷ lệ thấp hơn, thấp nhất là mất vị giác (2,4%).

Bảng 3: Đặc điểm phân loại mức độ bệnh của nhóm nghiên cứu

Mức độ	N	%
Không triệu chứng hoặc nhẹ	158	75,2
Mức độ trung bình	38	18,1
Mức độ nặng	7	3,3
Mức độ nguy kịch	7	3,3

Nhận xét: Dựa vào đặc điểm lâm sàng, nghiên cứu chủ yếu gặp các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng mức độ nhẹ và không có triệu chứng lâm sàng với tỷ lệ 75,2%. Tỷ lệ bệnh nhân nặng và nguy kịch thấp (có 7 bệnh nhân nặng và 7 bệnh nhân nguy kịch).

3.2. Một số đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu:**Bảng 4: Một số đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu**

Đặc điểm			n	%
Đặc điểm tế bào học (N = 155)	Hb (g/l)	< 120	45	29
	SL bạch cầu (G/L)	> 10	38	24,5
	SLBC trung tính (G/L)	> 7	43	27,7
	SLBC lympho (G/L)	< 0,9	51	32,9
	SL tiểu cầu (G/L)	< 150	17	11
Đặc điểm đông máu	Fib (g/l) (N = 82)	> 4	31	37,8
	D.Dimer (ng/ml) (N = 84)	> 500	53	63,1
Đặc điểm sinh hóa	LDH (U/l) (N = 47)	> 240	26	55,3
	Ferritin (ng/ml) (N = 69)	> 300	45	65,2
	CRP (mg/l) (N = 118)	> 10	69	58,5
	AST (U/l) (N = 143)	> 40	49	34,3
	ALT (U/l) (N = 143)	> 40	27	18,9
	Ure (mmol/l) (N = 147)	> 7,5	42	28,6
	Creatinin (μ mol/l) (N = 145)	>110	25	17,2

Nhận xét:

- Về đặc điểm công thức máu: tỷ lệ bệnh nhân có Hb giảm là 29%, tăng bạch cầu 24,5% (chủ yếu là tăng bạch cầu trung tính với tỷ lệ 27,7%), tỷ lệ giảm bạch cầu lympho cao (32,9%), tỷ lệ giảm tiểu cầu là 11%.

- Đặc điểm đông máu: Tỷ lệ có tăng D-Dimer cao (63,1%). Có 31 bệnh nhân có tình trạng tăng fibrinogen chiếm tỷ lệ 37,8%.

- Đặc điểm sinh hóa máu: Một số chỉ số sinh hóa có tỷ lệ bất thường cao ở nhóm nghiên cứu, cao nhất gồm các chỉ số ferritin (65,2%), CRP (58,5%), LDH (55,3%).

Bảng 5: Mối tương quan giữa một số chỉ số cận lâm sàng và mức độ bệnh của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm nhẹ và không triệu chứng		Nhóm trung bình đến nguy kịch.		p
		n	%	n	%	
		N = 117		N = 38		
Đặc điểm tế bào học	Hb < 120 (g/l)	36	30,8	9	23,7	0,403
	Bạch cầu > 10 (G/L)	32	27,4	6	15,8	0,150
	BC trung tính > 7 (G/L)	35	29,9	8	21,1	0,289
	BC lympho < 0,9 (G/L)	36	30,8	15	39,5	0,321
	Tiểu cầu < 150 (G/L)	11	9,4	6	15,8	0,274
Đặc điểm đông máu	Fibrinogen > 4 (g/l)	N = 66		N = 16		
		25	37,9	6	37,5	0,978
	D-Dimer > 500 (ng/ml)	N = 65		N = 19		
		40	61,5	13	68,4	0,584

Đặc điểm sinh hóa	LDH > 240 (U/l)	N = 39		N = 8		0,203
		20	51,3	6	75	
	Ferritin > 300 (ng/ml)	N = 53		N = 16		0,266
		33	62,3	12	75	
	CRP > 10 (mg/l)	N = 87		N = 31		0,439
		50	57,5	19	61,3	
	AST > 40 (U/l)	N = 106		N = 37		0,595
		35	33	14	37,8	
	ALT > 40 (U/l)	N = 106		N = 37		0,333
		22	20,8	5	13,5	
	Ure > 7,5 (mmol/l)	N = 109		N = 38		0,721
		32	29,4	10	26,3	
	Creatinin > 110(μ mol/l)	N = 108		N = 37		0,761
		26	24,1	8	21,6	

Nhận xét: Tỷ lệ có bất thường xét nghiệm ở nhóm bệnh nhân mức độ nặng đến nguy kịch có sự khác biệt với nhóm bệnh nhân nhẹ và không có triệu chứng ở một số chỉ số như tỷ lệ giảm bạch cầu lympho, tỷ lệ giảm tiểu cầu, tỷ lệ tăng D-Dimer, LDH, ferritin, CRP. Tuy nhiên những sự khác biệt này không có nhiều ý nghĩa thống kê ở nhóm nghiên cứu do $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 210 bệnh nhân mắc Covid 19 được điều trị tại 2 khoa D1 và D4 của Bệnh viện E trong 2 tháng (tháng 2 và tháng 3 năm 2022). Các bệnh nhân được xác định dương tính với Covid 19 bằng xét nghiệm PCR. Nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 98 bệnh nhân nam (46,7%), và 112 bệnh nhân nữ (53,3%), tỷ lệ nam/nữ là 0,88, không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $52,88 \pm 25,67$, trong đó chủ yếu là bệnh nhân trên 60 tuổi (48,6%), bệnh nhân cao nhất là 97 tuổi, nhỏ nhất là 3 tháng tuổi (Bảng 1). Nghiên cứu này khác biệt với các nghiên cứu của Chaolin Huang tại Vũ Hán năm 2019 ⁽³⁾ tuổi trung bình là 49 tuổi, nghiên cứu của MinCao tại

Thượng Hải năm 2019 ⁽⁴⁾ tuổi trung bình là 50,1, nghiên cứu của Trần Văn Giang năm 2021⁽⁵⁾ tuổi trung bình là $45,6 \pm 15,9$. Tỷ lệ bệnh nhân có bệnh lý nền trong nhóm nghiên cứu tương đối cao (65,7%). Cao hơn các nghiên cứu của Chaolin (32%), MinCao (34,8%), Trần Văn Giang (41,9%), Lê Tiến Dũng (13,4%)⁽⁶⁾. Nhóm nghiên cứu có tỷ lệ bệnh nhân có tiêm phòng vaccin ít nhất 2 mũi là 54,8%.

4.2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Theo bảng 2, Các triệu chứng lâm sàng hay gặp là: mệt mỏi (65%), ho (58,6%), sốt (44,8%), khó thở (37,6%), đau họng (26,7%), giảm SpO₂ (23,8%). Các triệu chứng khác có tỷ lệ thấp hơn, thấp nhất là mất vị giác (2,4%). Kết quả này tương tự các nghiên cứu của Chaolin, MinCao và Trần Văn Giang^(3,4,5). Covid-19 là virus có ái tính cao

với đường hô hấp, các triệu chứng thường gặp chủ yếu là biểu hiện viêm đường hô hấp cấp và các triệu chứng toàn thân như ho, sốt, mệt mỏi, khó thở. Tuy nhiên vẫn có tỷ lệ nhỏ có các biểu hiện khác ngoài đường hô hấp như buồn nôn và nôn, tiêu chảy, mất vị giác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân chủ yếu có mức độ nhẹ hoặc không có triệu chứng lâm sàng với tỷ lệ 72,2%, tỷ lệ bệnh nhân mức độ trung bình là 18,1%, có 7 bệnh nhân nặng và 7 bệnh nhân mức độ nguy kịch (Bảng 3). Tỷ lệ bệnh nhân mức độ nặng và nguy kịch thấp hơn nghiên cứu của Trần Văn Giang (20,2%). Chaolin (32%)^(3,5). Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về tỷ lệ được tiêm vaccin của nhóm nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trước đây, đặc biệt là nghiên cứu của Chaolin khi vaccin còn chưa được đưa vào sử dụng trên người. Ngoài ra có thể do khác biệt về biến chứng của Covid 19 phổ biến tại thời điểm nghiên cứu là khác nhau. Đã có nhiều nghiên cứu và báo cáo cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân nặng và nguy kịch giữa các chủng virus Covid-19 khác nhau.

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Kết quả của chúng tôi cho thấy có thay đổi về các chỉ số công thức máu, đông máu cũng như sinh hóa máu ở nhóm bệnh nhân mắc Covid 19 (Bảng 4).

Với các chỉ số công thức máu: có tỷ lệ tương đối các bệnh nhân có giảm bạch cầu lympho (32,9%) (Bảng 4). Tỷ lệ này thấp hơn nghiên cứu của Chaolin (63%), cao hơn nghiên cứu của Lê Tiến Dũng (10,4%)^(3,5). Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy rằng tỷ lệ có giảm bạch cầu lympho ở nhóm bệnh nhân nặng và nguy kịch cao hơn nhóm bệnh nhân nhẹ và không có triệu chứng, tuy nhiên

sự khác biệt này chưa có nhiều ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (Bảng 5). Ngoài ra, một số biến đổi khác cũng gặp trên nhóm bệnh nhân mắc Covid 19 như tăng bạch cầu (chủ yếu là bạch cầu trung tính), giảm tiểu cầu. Kết quả có tỷ lệ 29% bệnh nhân có thiếu máu, tuy nhiên tình trạng thiếu máu này bị ảnh hưởng nhiều bởi các yếu tố khác đặc biệt là bệnh lý nền của bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu do đó chưa có nhiều ý nghĩa lâm sàng.

Với chỉ số đông cầm máu: nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào 2 chỉ số chính là Fibrinogen và D-Dimer. Trong đó tỷ lệ tăng D-Dimer cao, chiếm 63,1%, tỷ lệ tăng fibrinogen là 37,8% (Bảng 4). Ở nghiên cứu của Min Cao tỷ lệ tăng D-Dimer là 32,8%, tăng fibrinogen là 55,4%⁽⁴⁾. Khác biệt giữa 2 nghiên cứu có thể do sự khác biệt về quần thể nghiên cứu. Ngoài ra kết quả ở bảng 5 cho thấy rằng, tỷ lệ tăng fibrinogen và D-Dimer khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh nhân mức độ nhẹ và mức độ trung bình đến nguy kịch với $p > 0,05$.

Với chỉ số sinh hóa: có sự tăng lên rõ ràng của các chỉ số LDH (55,3%), ferritin (65,2%) và CRP (58,5%) ở bệnh nhân Covid-19 (Bảng 4). Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác của Chaolin, MinCao và Trần Văn Giang^(3,4,5). Các xét nghiệm này cho thấy rằng các đáp ứng viêm diễn ra ở bệnh nhân Covid 19 rất mạnh mẽ và là biểu hiện đặc trưng. Bảng 5 cho thấy có sự khác biệt về tỷ lệ tăng LDH, ferritin, CRP ở 2 nhóm bệnh nhân, cao hơn ở nhóm bệnh nhân có các triệu chứng từ trung bình đến nguy kịch. Tuy nhiên do cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ, tỷ lệ bệnh nhân nặng và nguy kịch của nhóm nghiên cứu thấp nên các tỷ lệ này chưa đại diện, chưa có nhiều ý nghĩa về thống kê.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi có một số kết luận như sau:

Các triệu chứng lâm sàng hay gặp của bệnh nhân Covid 19 chủ yếu là các triệu chứng đáp ứng viêm toàn thân và các triệu chứng đường hô hấp gồm: mệt mỏi (65%), ho (58,6%), sốt (44,8%), khó thở (37,6%). Ngoài ra còn có tỷ lệ có các triệu chứng khác như nôn, buồn nôn, tiêu chảy, đau cơ....

Có nhiều biến đổi về xét nghiệm ở các bệnh nhân mắc Covid 19 trong đó các đặc điểm thể hiện sự đáp ứng viêm quá mức có tỷ lệ xuất hiện cao như tăng bạch cầu (24,5%), giảm bạch cầu lympho (32,9%) trên công thức máu tăng fibrinogen (37,8%), tăng D-Dimer (63,1%) trên xét nghiệm đông máu, tăng LDH (55,3%), tăng ferritin (65,2%), CRP (58,5%) trên xét nghiệm sinh hóa máu. Một số xét nghiệm khác cũng có biến đổi tuy nhiên bị ảnh hưởng nhiều bởi bệnh lý nền của bệnh nhân nên khó đánh giá. Có sự tăng lên về tỷ lệ bệnh nhân có các bất thường xét nghiệm trên nhóm bệnh nhân có triệu chứng từ trung bình đến nguy kịch, tuy nhiên tỷ lệ này tại nghiên cứu của chúng tôi chưa có ý nghĩa rõ ràng về thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **COVID Live - Thống kê Coronavirus - Máy đo thể giới.** Accessed March 01, 2022. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
2. **<https://covid19.gov.vn>.** Bản tin Covid-19 - Bộ Y tế - Cổng thông tin của Bộ Y tế về đại dịch COVID-19. Accessed March 01, 2022. <https://covid19.gov.vn/ban-tin-covid-19.htm>
3. **Huang C, Wang Y, Li X, et al.** Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
4. **Cao M, Zhang D, Wang Y, et al.** Clinical Features of Patients Infected with the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. Published online March 6, 2020:2020.03.04.20030395.
5. **Trần Văn Giang.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân viêm phổi do covid -19 điều trị tại bệnh viện bệnh nhiệt đới trung ương. Accessed March 11, 2022.
6. **Lê Tiến Dũng, Phạm Văn Công.** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân covid-19 có bệnh lý nền điều trị tại bệnh viện dã chiến truyền nhiễm số 2, bệnh viện quân y 103 - MedLib. Accessed July 29, 2022.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM XÉT NGHIỆM NƯỚC TIỂU TẠI BỆNH VIỆN E 11/2021- 4/2022

Trần Thị Vân Hà¹, Nguyễn Thị Minh Hằng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm kết quả thông số nước tiểu phương pháp bán tự động bằng que thử distick và phương pháp đếm tế bào cận lắng nước tiểu trên máy UF4000; 2. So sánh kết quả hồng cầu, bạch cầu niệu của hai phương pháp.

Đối tượng và Phương pháp nghiên cứu: 135 mẫu nước tiểu bệnh nhân đến khám và điều trị được làm đồng thời xét nghiệm tổng phân tích (XN TPT) và đếm tế bào cận lắng nước tiểu tại Bệnh viện E. Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu, tiền cứu. **Kết quả:** Từ 11/2021 đến 04/2022, khảo sát 135 mẫu nước tiểu thu được: XN tế bào cận lắng nước tiểu có tỷ lệ rối loạn dương tính RBC: 39,7%, WBC: 39%, BACT: 47,1%; Có 94,4% tiểu máu RBC >23/μl có cờ cảnh báo nguồn gốc hồng cầu niệu. XN TPT nước tiểu dương tính Blood 61,8%, Leucose 36%, Nitrit 5,9%. Đối với hồng cầu: Tỷ lệ đồng thuận dương 33%, âm 44% với độ đặc hiệu 88,4% và độ nhạy 78,7%. Đối với bạch cầu: Tỷ lệ đồng thuận dương 24%, âm 67% với độ đặc hiệu 80,2%, độ nhạy 69%. **Kết luận:** 1. Tỷ lệ rối loạn các chỉ số hồng cầu, bạch cầu và vi khuẩn niệu khác nhau giữa hai phương pháp, cần xem xét kết hợp để tăng giá trị lâm sàng 2. Gặp đồng thuận cao với chỉ số bạch cầu

niệu âm ở cả hai phương pháp; với hồng cầu niệu sự tương đồng thấp.

Từ khóa: Phân tích nước tiểu tự động, phân tích nước tiểu thủ công, tế bào cận lắng nước tiểu, tổng phân tích nước tiểu

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF UTILITY TESTING AT HOSPITAL E

Objective: 1. Characteristics of urine parameters semi-quantitative method and urine sediment cell method. 2. Description of erythrocyte and white blood cell parameters of the two methods. **Subjects and Methods:** 135 urine samples were surveyed for both urine test and urine sediment cells. A prospective, cross-sectional study. **Results:** From 11/2021 to 04/2022, 135 urine samples. Urine sediment cell test has a positive of RBC: 39.7%, WBC:39%, BACT:47.1%; There are 94.4% RBC > 23/μl with red blood cell origin warning. Urine test has a positive with Blood: 61.8%, Leucose: 36%, Nitrite: 5.8%. For erythrocytes: The positive consensus rate is 33%, the negative is 44% with specificity 88.4% and sensitivity 78.7%. For leukocytes: 24% positive, 67% negative with specificity 80.2%, sensitivity 69%. **Conclusions:** 1. The rate of disorders of red blood cells, white blood cells and bacteriuria is different, need to combine the both tests to increase clinical value. 2. High consensus was met with negative leukocyte counts in both methods; with erythrocytes, the change was not found to be similar.

Keywords: Automated urinalysis, manual urinalysis, urine sediment

¹Bệnh viện E

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Vân Hà

SĐT: 0966491626

Email: tranha23011974@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 02/8/2022

Ngày duyệt bài: 21/9/2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nước tiểu là dịch cơ thể, có nguồn gốc từ máu, được hình thành thông qua quá trình lọc của cầu thận, bài xuất và tái hấp thu chọn lọc của hệ thống ống thận. Quá trình trao đổi chất của các tế bào tạo ra nhiều sản phẩm, các chất hoá học này hoà tan trong nước tiểu và có thể được nhận dạng và được phân tích bằng cách làm XN TPT nước tiểu. Ngoài ra trong nước tiểu còn chứa nhiều chất vi thể, không tan, ở dạng rắn, các thành phần này có thể là các tổ chức sống hoặc các hợp chất: Các tổ chức sống bao gồm hồng cầu, bạch cầu, tế bào biểu mô, trụ niệu, vi khuẩn và ký sinh trùng. Các hợp chất có thể là tinh thể hoặc các chất không định hình, các thành phần này lơ lửng trong nước tiểu và được phát hiện bằng cách xét nghiệm cận lẳng nước tiểu. Như vậy, một xét nghiệm nước tiểu đầy đủ bao gồm cả xét nghiệm hoá học và xét nghiệm tế bào cận niệu. Xét nghiệm phân tích nước tiểu thường quy là một đánh giá quan trọng trong chẩn đoán bệnh lý thận-niệu [1]. Trước đây kết hợp giữa kết quả que thử dipstick và soi cận lẳng thủ công trên kính hiển vi (khảo sát trụ niệu, tinh thể, cận lẳng) để đánh giá toàn diện xét nghiệm nước tiểu. Hệ thống UF là một trong những máy đếm tế bào cận lẳng nước tiểu tự động được đưa vào ứng dụng qua việc sử dụng phần mềm nhận dạng hình ảnh tế bào bằng kỹ thuật flowcymetrie nhằm khắc phục một số nhược điểm của phương pháp phân tích nước

tiểu thủ công. [2],[3]. Từ 2021 khoa Huyết học Truyền máu bệnh viện E bắt đầu triển khai kỹ thuật đếm tế bào cận lẳng nước tiểu trên máy UF4000, sau 6 tháng thực hiện chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu khảo sát đặc điểm xét nghiệm nước tiểu bằng 2 phương pháp XN TPT bằng que thử distick và đếm tế bào cận lẳng nước tiểu nhằm **mục tiêu:** (1) Mô tả đặc điểm các thông số nước tiểu phương pháp que nhúng và phương pháp đếm tế bào cận lẳng nước tiểu. (2) So sánh kết quả hồng cầu, bạch cầu niệu của hai phương pháp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: 135 mẫu nước tiểu được tiến hành đồng thời XN TPT nước tiểu phương pháp bán định lượng que thử distick trên máy nước tiểu Cliniteck Advantus tại khoa sinh hóa và XN đếm tế bào cận lẳng nước tiểu trên máy UF4000 tại khoa HHTM.

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

Khoảng tham chiếu kết quả XN tế bào cận lẳng nước tiểu và Giới hạn tham chiếu kết quả XN tổng phân tích nước tiểu quy định trong sổ tay khách hàng được áp dụng tại Bệnh viện E [4].

Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý và kiểm định thống kê bằng phần mềm excell và SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Xét nghiệm đếm tế bào cận nước tiểu của nhóm nghiên cứu

	Nam		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
RBC	19	35,2	35	64,8	54	39,7
WBC	12	22,6	41	77,4	53	39,0
BACT	34	53,1	30	46,9	64	47,1

Nhận xét: Tỷ lệ RBC dương tính gấp 39,7%, nữ nhiều hơn nam (64,8% và 35,2%) WBC dương tính 39%, (nữ 77,4%, nam 22,6%). Số lượng vi khuẩn dương tính là 64 ca (47,1%) ngược lại gặp ở nam nhiều hơn nữ (53,1 và 46,9%)

Bảng 2: Xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu của nhóm nghiên cứu

	Nam		Nữ		Tổng số	
Nitrite	1	12,5	7	87,5	8	5,9
Bood	28	33,3	56	66,7	84	61,8
Leucose	9	18,0	41	82,0	50	36,8

Nhận xét: Gặp 84 ca có tăng Blood (61,8%) trong đó nữ chiếm ưu thế với 56 ca (chiếm 66,7%), nam với 28 ca (chiếm 33,3%). Tăng Leucose gặp 50 ca (chiếm 36,8%) trong đó nữ (82%) chiếm ưu thế hơn nam (18%). Hầu hết các trường hợp tăng bạch cầu không kèm tăng nitrit. Chỉ có 8 ca nitrit dương tính (chiếm 5,9%).

Bảng 3: Tỷ lệ đồng thuận của thông số hồng cầu, bạch cầu

	Disptick	UF.4000	Hồng cầu		Bạch cầu	
Nhóm 1	Dương tính	RBC > 23/ μ l, WBC>25/ μ l	45	33%	32	23%
Nhóm 2	Âm tính	RBC < 23/ μ l, WBC<25/ μ l	60	44%	91	67%
Nhóm 3	Dương tính	RBC < 23/ μ l, WBC<25/ μ l	21	16%	7	5%
Nhóm 4	Âm tính	RBC > 23/ μ l, WBC>25/ μ l	9	7%	20	15%
			135	100	135	100

Nhận xét: Đối với hồng cầu: Tỷ lệ đồng thuận dương ở nhóm 1 cùng dương (33%), tỷ lệ đồng thuận cùng âm tính nhóm 2 (44%). Đối với bạch cầu: Tỷ lệ đồng thuận dương ở nhóm 1 là 32 ca (23%), tỷ lệ đồng thuận âm tính nhóm 2 là 91ca (67%).

Bảng 4: Kết quả hồng cầu niệu của nhóm nghiên cứu

Mức độ	0-5	>=5-<23	>= 23	Tổng	Specificity	Sensitivity
NEGATIVE	28	18	6	52	88,40%	
TRACE	5	9	3	17		
SMALL	6	6	8	20		
MODERATE/LARGE	4	6	37	47		78,70%

Nhận xét: Kết quả hồng cầu niệu có độ đặc hiệu: 88,4%; Độ nhạy là 78,7%

Bảng 5. Kết quả bạch cầu niệu của nhóm nghiên cứu

Mức độ	0-5	>=5-<25	>= 25	Tổng	Specificity	Sensitivity
NEGATIVE	36	33	17	86	80,20%	
TRACE	3	4	4	11		
SMALL	2	3	13	18		
MODERATE/LARGE	2	1	20	23		69,0%

Nhận xét: Kết quả bạch cầu niệu có độ đặc hiệu: 80,2%; Độ nhạy là 69%

Bảng 6: Tỷ lệ cờ báo thông tin hình dạng hồng cầu trên máy UF4000

Đặc điểm	Không cờ báo		Có cờ báo						Tổng
			Isomorphic?		Dysmorphic?		Mixed?		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
RBC<23/μl	79	97,5	0	0,0	0	0,0	2	2,5	81
RBC>23/μl	3	5.6	35	64,8	4	7,4	12	22,2	54

Nhận xét: Có 51/54 (94,4%) trường hợp khi số lượng hồng cầu >23/ μ l thì cờ báo thông tin hình dạng hồng cầu được hiển thị, trong đó tỉ lệ cờ báo cho biết thông tin hồng cầu đồng dạng (Isomorphic) cao nhất là 64,8%.

IV. BÀN LUẬN

Theo KDOQI 2002, cũng như KDIGO 2012 tổng phân tích nước tiểu là XN cơ bản không thể thiếu trong tầm soát bệnh thận mạn. Kỹ thuật giấy nhúng dipstick tối giản các kỹ thuật định lượng, đã trở thành xét nghiệm hữu ích tại các cơ sở không có những phương tiện định lượng sinh hóa, hoặc soi cận lẳng kính điển. Tuy nhiên, giấy nhúng dipstick với 10 thông số vẫn không hoàn toàn thay thế cho việc khảo sát cận lẳng nước tiểu, vì kết quả dipstick không cung cấp thông tin về hình dạng hồng cầu, về trụ niệu, tế bào biểu mô, và soi trực tiếp vi khuẩn. Các hệ thống máy khảo sát sinh hóa và cận lẳng tự động ra đời nhằm đáp ứng nhu cầu: Cung cấp thêm thông tin về cận lẳng; Tự động tiến hành và trả lời kết quả với khả năng lặp lại, độ chính xác, chuẩn xác cao; Tiết kiệm thời gian, nhân lực đối với những phòng xét nghiệm có số lượng xét nghiệm nhiều và nhu cầu cho kết quả nhanh; cho kết quả tương đồng, nhưng hằng định hơn so với kết quả khảo sát đọc cận dưới kính hiển vi kính điển [6] [5]. Bảng 1 và bảng 2 nhận thấy Blood

đương tính (61,8%) cao hơn RBC > 23/ μ l (39,7%). Tăng Leucose (36,8%) tương đương với WBC >25/ μ l (39%) Hầu hết các trường hợp tăng bạch cầu không kèm tăng nitrit. Chỉ có 5,9% nitrit dương tính thấp hơn rất nhiều so với 47,1% có BACT. Điều này có thể giải thích do quá trình chuyển nitrát thành nitrit cần 4 giờ mà người nhiễm trùng tiết niệu thường đi tiểu liên tục nên xét nghiệm có thể âm tính. Vì vậy nitrit âm tính không có nghĩa là không có nhiễm trùng niệu. Trái lại tỷ lệ RBC, WBC, BACT có sự song hành, như vậy cận lẳng nước tiểu xác định được sự có mặt của tế bào vi khuẩn, vi nấm [7]. Bảng 3 cho thấy so sánh 2 phương pháp tỉ lệ đồng thuận dương (33%) và tỉ lệ đồng thuận âm (44%) đối với hồng cầu niệu khi thấp hơn so với bạch cầu niệu tỉ lệ đồng thuận dương (23%) và tỉ lệ đồng thuận âm (67%). Tác giả Trang Võ Anh Vinh nhận thấy tỷ lệ âm tính giả cao gặp trong các trường hợp Leucose niệu và nitrit cùng dương hoặc chỉ có nitrits dương tính với bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu có cấy nước

tiểu dương. Giá trị cut of của WBC và BACT trong XN cận lắng nước tiểu để chuẩn đoán nhiễm khuẩn niệu còn nhiều tranh cãi giữa các tác giả trong và ngoài nước. Hệ thống Sysmex UF.4000 dựa vào máy phân tích dòng chảy tế bào (flow cytometer) trong đó có một nguồn tia laser quét qua dòng chảy các tế bào đã được nhuộm huỳnh quang, và phân loại tế bào theo các cụm (cluster analysis). Với nghiên cứu tại Bệnh viện Bình Dân BACT <100 có 80,3% ca cấy nước tiểu âm. Dựa vào kết quả nghiên cứu, tuy không cấy nước tiểu để xác định chẩn đoán, nhưng với số lượng bạch cầu nhiều kèm vi khuẩn có ý nghĩa có thể chẩn đoán nhanh nhiễm khuẩn niệu bạch cầu $\geq 200/\mu\text{l}$ có nhiễm trùng tiểu [7]. Bảng 4, bảng 5 so sánh 2 phương pháp với thông số hồng cầu và bạch cầu niệu cho thấy kết quả hồng cầu niệu âm Độ đặc hiệu: 88,4%; Độ nhạy là 78,7%. Kết quả bạch cầu niệu âm của 2 phương pháp: Độ đặc hiệu của phương pháp: 80,2%; Độ nhạy của phương pháp là 69%. Điểm giới hạn hoặc điểm cắt (cut of point) được chọn để chẩn đoán tiểu hồng cầu, bạch cầu, vi khuẩn có ý nghĩa khác biệt giữa các nghiên cứu. Trong nghiên cứu so sánh kết quả cận lắng của máy Sysmex UF-100 với dipstick và soi cận lắng kính hiển vi, Pohl KH đã ghi nhận trong 200 mẫu nước tiểu có dipstick dương tính với hồng cầu, máy Sysmex UF-100 đếm được số lượng hồng cầu trong giới hạn rất rộng với khoảng percentile 2,5 là 2,8/ μl với 48% có kết quả hồng cầu < 30/ μl . Nếu lấy kết quả soi

cận lắng làm chuẩn, trong 56 mẫu nước tiểu có kết quả vi khuẩn âm tính, máy Sysmex UF-100 đếm được số lượng vi khuẩn là 83 (12-566) / μl Tác giả đề nghị chọn điểm cắt vi khuẩn $\geq 600/\mu\text{l}$ với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 96% và 100% [8] Nghiên cứu của Langlois MR so sánh kết quả cận lắng của 3 phương pháp bao gồm dipstick, máy phân tích cận lắng nước tiểu tự động Sysmex UF-100 và soi cận lắng dưới kính hiển vi, ghi nhận có sự tương quan khá tốt về kết quả hồng cầu của máy Sysmex UF-100 và dipstick ($r = 0,636$, $p < 0.001$) với điểm cắt hồng cầu $\geq 25/\mu\text{l}$ [9] Bảng 6 cho thấy 94,4% trường hợp khi số lượng hồng cầu >23/ μl trong đó tỉ lệ cờ báo cho biết thông tin hồng cầu đồng dạng (Isomorphic) là 64,8% trong đó tỉ lệ cờ báo cho biết thông tin hồng cầu đồng dạng (Isomorphic) là 64,8% kết hợp với thông tin hình dạng hồng cầu sẽ giúp bác sĩ biết thêm nguồn gốc của hồng cầu xuất hiện trong nước tiểu sẽ gợi ý có tổn thương cầu thận không? Từ những kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi có thể kết luận cần phân tích nước tiểu tự động để cải thiện độ chính xác và thời gian phản hồi; nhưng đôi khi cần phải xem xét bằng kính hiển vi thủ công, chủ yếu là khi phát hiện ra các cờ báo. Và cấy nước tiểu khi tăng WBC và BACT

Nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như: Kết quả xét nghiệm không được đối chiếu với kết quả soi cận lắng kính hiển vi (do kỹ thuật viên được huấn luyện đọc dưới kính hiển vi). Những mẫu nghi ngờ có vi khuẩn

các mẫu nước tiểu chưa được cấy nên chưa đưa ra được tiêu chuẩn vàng. Kết quả xét nghiệm nước tiểu chỉ ngừng lại ở mức phát hiện bất thường mà chưa đi sâu tìm được nguyên nhân của bất thường.

V. KẾT LUẬN

Qua khảo sát 135 mẫu ghi nhận: Kết quả dipstick trên máy nước tiểu Cliniteck Advantus tỷ lệ Blood 61,8%, Leucose 36%, Nitrit 5,8% dương tính và khảo sát cặn lắng trên máy UF4000 có RBC 39,7%, WBC 39%, BACT 47,1% dương tính. Phương pháp có độ tương hợp cao về hồng cầu, bạch cầu và vi khuẩn. Hồng cầu: Tỷ lệ đồng thuận dương chiếm 33%, tỉ lệ đồng thuận âm là 44%; độ đặc hiệu 88,4% và độ nhạy 78,7%. Bạch cầu: Tỷ lệ đồng thuận dương 24%, tỉ lệ đồng thuận âm tính là 67%; độ đặc hiệu 80,2%, độ nhạy 69%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Hóa sinh – Trường đại học Y Hà Nội** (2007). “Hóa sinh”. Nhà xuất bản Y học: 300-303, 290-294.
2. **Trần Thị Bích Hương và CS**, 2014. Khảo sát đặc điểm cặn lắng nước tiểu trong cộng đồng bằng hệ thống LABUMAT-URISED,

Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 18, phụ bản số 4, trang 82 - 90

3. **Budak YU, Huysal K**, Comparison of three automated systems for urine chemistry and sediment analysis in routine laboratory practice. Clin Lab, 2011. 57(1-2): p. 47-52.
4. **Sổ tay khách hàng**, 2021, Bệnh viện E
5. **KDIGO** 2012, Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kid Intern, 2013(3): p. 5-14
6. **NKF-KDOQI** 2002, Clinical guidelines for Chronic Kidney Disease Am J Kid Dis, 2002. 39(2): p. S37-S45.
7. **Trang Võ Anh Vinh CS**, 2021, Đánh giá vai trò phân tích cặn lắng nước tiểu bằng công nghệ đếm tế bào dòng chảy với máy UF 5000 trong chẩn đoán nhiễm khuẩn đường tiết niệu tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Bình dân, Báo cáo khoa học tại Bệnh viện Bình Dân
8. **Pohl KH, Kampf SC**, Automation of Urine Sediment Examination: A comparison of the Sysmex UF-100 Automated Floy Cytometer yith Routine Manual Diagnosis (Microscopy, Test Strips, and Bacterial Culture). Clin Chem Lab Med, 1999. 37(7): p. 753-764
9. **Langlois MR, Delanghe JR, Steyaert SR, et al**, Automated Floy Cytometry Compared yith an Automated Dipstick Reader for Urinalysis. Clinical Chemistry, 1999. 45(1): p. 118-122.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM CÁC DẤU ẤN HÓA MÔ MIỄN DỊCH ĐƯỢC SỬ DỤNG TẠI KHOA TẾ BÀO-TỔ CHỨC HỌC GIAI ĐOẠN 2020 - 2021

Nguyễn Thị Mai¹, Nguyễn Ngọc Dũng¹, Phạm Hải Yên²,
Trần Thái Hùng¹, Nguyễn Vũ Thịnh¹,
Nguyễn Thị Xuân¹, Phí Thị Nguyệt Anh¹

TÓM TẮT

Hóa mô miễn dịch (HMMD) là một công cụ rất quan trọng trong chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt, tiên lượng cũng như theo dõi điều trị ở nhiều chuyên khoa khác nhau, đặc biệt là trong chuyên khoa Huyết học. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm các dấu ấn HMMD được sử dụng trên bệnh phẩm hạch và mô ngoài hạch. **Phương pháp:** 971 mẫu bệnh phẩm, mô tả cắt ngang, hồi cứu. **Kết quả:** U lympho (ULP) là nhóm bệnh lý phổ biến nhất (70,2% ULP không Hodgkin và 8,7% ULP Hodgkin); CD30+/CD15+/LCA- biểu hiện đặc trưng trong ULP Hodgkin; ULP không Hodgkin tế bào B thì CD20 và CD79a dương tính 93,5% và 100%, CD5 dương tính trong 19,4%; ULP không Hodgkin tế bào T thì CD3 dương tính ở 89,8%, CD5 dương tính 100%, CD4 và CD8 dương tính với tỷ lệ tương đương (khoảng 40%), CD30 dương tính khoảng 18,4%.

Từ khóa: Hóa mô miễn dịch, hạch bạch huyết, khối u.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF IMMUNOHISTOCHEMISTRY MARKERS USED IN DEPARTEMENT OF CYTOLOGY AND HISTOLOGY FOR THE PERIOD 2020-2021

Immunohistochemistry is a very important instrument in diagnosis, analysis, prognosis as well as monitoring treatment in many different specialties, especially in hematology. **Objectives:** Describing the characteristics of some IHC markers being used on nodal or tumor biopsy samples. **Methods:** 971 samples, descriptive study. **Results:** Lymphoma was the most popular group in diagnostic (with 70.2% Non- Hodgkin lymphoma and 8.7% Hodgkin lymphoma); CD30+/CD15+/LCA- was feature in Hodgkin lymphoma; In B-cell lymphoma, CD20 and CD79a were positive in 93.5% and 100%, and CD5 was positive in 19.4%; in T-cell lymphoma, CD3 was positive in 89.8%, CD5 was positive in 100%, CD4 and CD8 were positive in the same proportion (about 40%), CD30 was positive in about 18.4%.

Keywords: Immunohistochemistry, lympho nodes, extraonodal tumors.

¹Viện Huyết học - Truyền máu TW

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai

SĐT: 0839.296.579

Email: mail2maiqb@gmail.com.

Ngày nhận bài: 27/7/2022

Ngày phản biện khoa học: 27/7/2022

Ngày duyệt bài: 05/9/2022

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hóa mô miễn dịch là một phương pháp dùng các kháng thể đơn dòng cũng như đa dòng để xác định sự phân bố trong mô của một kháng nguyên. HMMD đóng một vai trò quan trọng trong bệnh học, đặc biệt là trong

các chuyên ngành của bệnh lý ung thư, bệnh lý thần kinh và bệnh lý huyết học.

HMMD được sử dụng để chẩn đoán bệnh, phát triển thuốc và nghiên cứu sinh học. Thông qua sử dụng các chất chỉ điểm khối u cụ thể, các bác sĩ sử dụng HMMD để chẩn đoán ung thư là lành tính hay ác tính, xác định giai đoạn và cấp độ của khối u, đồng thời xác định loại tế bào và nguồn gốc của di căn để tìm ra vị trí của khối u chính. Việc lựa chọn các kháng thể được thực hiện dựa trên bệnh sử lâm sàng, các đặc điểm hình thái tế bào và mô bệnh học và một số thông tin khác như vị trí, kích cỡ, màu sắc của khối u [2].

Để góp phần tìm hiểu về vai trò của các dấu ấn hóa mô miễn dịch trong chẩn đoán bệnh học một số bệnh lý thường gặp tại Viện, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm các dấu ấn hóa mô miễn dịch được sử dụng trên bệnh phẩm hạch/ khối u ngoài hạch tại khoa Tế bào-Tổ chức học giai đoạn 2020-2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 971 bệnh phẩm hạch/ khối u được chỉ định nhuộm HMMD tại khoa Tế bào-Tổ chức học năm 2020-2021.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

2.2.2. Thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện trong khoảng thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2021.

2.2.3. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

- Mẫu và cách chọn mẫu: chọn mẫu theo phương pháp thuận tiện.
- Các thông tin thu thập:
 - ✓ Vị trí sinh thiết.

✓ Các dấu ấn HMMD đã được nhuộm và kết quả dương tính hay âm tính.

✓ Kết luận chẩn đoán của bệnh phẩm sau khi được nhuộm hóa mô miễn dịch.

2.2.3. Các phương tiện và vật liệu nghiên cứu:

- Bệnh phẩm mô (hạch; ngoài hạch).
- Hộp chứa Formol trung tính 10% để cố định bệnh phẩm.
- Cồn tuyệt đối, toluene, paraffin.
- Máy chuyên, máy đúc.
- Hóa chất nhuộm Hematoxylin & Eosin (HE) và HMMD.
- Máy nhuộm HMMD tự động.
- Lam kính; lamen.

2.2.4. Các quy trình thực hiện trong nghiên cứu:

- Quy trình nhuộm HE mảnh sinh thiết (Số QT.TB.83.01- Khoa Tế bào- Tổ chức học, Viện Huyết học-Truyền máu TW).
- Quy trình nhuộm HMMD mảnh sinh thiết (Số QT.TB.87.01- Khoa Tế bào- Tổ chức học, Viện Huyết học-Truyền máu TW).

2.2.5. Các bước tiến hành:

a. Bước 1: Mảnh sinh thiết được cố định và đúc khối nén (cell block).

b. Bước 2: Cắt và nhuộm HE. Dựa trên kết quả mô bệnh học trên tiêu bản nhuộm HE để đưa ra chỉ định nhuộm HMMD hợp lý theo hướng dẫn của tổ chức ung thư toàn cầu (NCCN) 2021 [7]:

- Mô bệnh học hướng tới ULP Hodgkin: LCA; CD30; CD15; CD3; CD20; EBV; PAX5.
- Mô bệnh học hướng tới U tương bào: CD38; CD138; CD56; MUM1; Kappa; Lamda.

- Mô bệnh học hướng tới ULP không Hodgkin cũng như cần phân biệt ULP không Hodgkin với tổn thương viêm: Nhuộm nhóm

dấu ấn định hướng ban đầu: CD3; CD20; CD79a; BCL2; CD10; TdT.

- Nhuộm vòng 1 phù hợp với tổn thương viêm => đưa ra kết luận chẩn đoán

- Nhuộm vòng 1 hướng tới ULP không Hodgkin tế bào B lớn, nhuộm tiếp vòng 2 để chẩn đoán: BCL6; MUM1; c-Myc; CD30; ALK; cyclin d1; SOX11.

- Nhuộm vòng 1 hướng tới ULP không Hodgkin tế bào B nhỏ, nhuộm tiếp vòng 2 để chẩn đoán: CD23; cyclin d1; SOX11; CD103; Myd88; IgM.

- Nhuộm vòng 1 hướng tới ULP không Hodgkin tế bào T, nhuộm tiếp vòng 2 để chẩn đoán: CD2; CD7; CD4; CD8; CD56; CD30; ALK.

c. **Bước 3:** Thu thập số liệu và phân tích.

2.2.6. Các biến số, chỉ số nghiên cứu:

- Tỷ lệ phần trăm (%) BN được sinh thiết tại hạch lympho.

- Tỷ lệ phần trăm (%) BN được sinh thiết vị trí ngoài hạch.

- Tỷ lệ phần trăm (%) BN được chẩn đoán sau khi nhuộm HMMD: Viêm; ULP Hodgkin, ULP không Hodgkin, ...

- Tỷ lệ phần trăm (%) BN dương tính với các dấu ấn HMMD được chỉ định.

2.3. Phân tích số liệu: Xử lý trên phần mềm SPSS 16.0

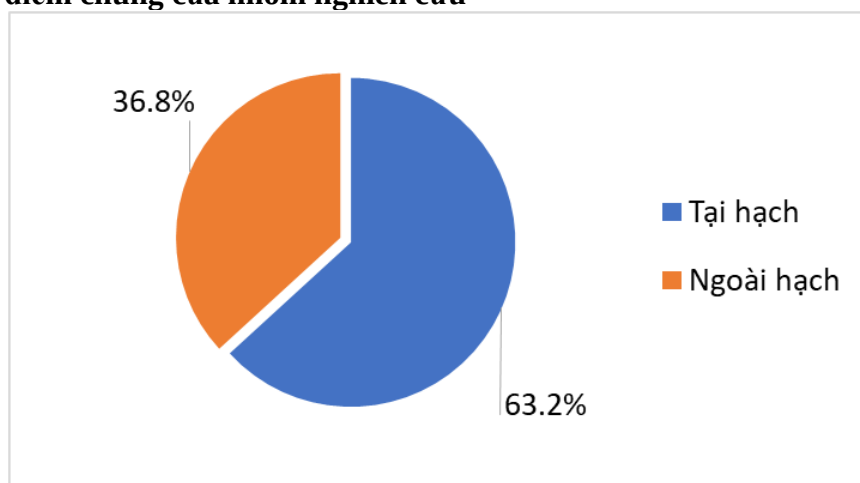
2.4. Đạo đức nghiên cứu:

- Các thông tin khai thác trong đề tài sẽ hoàn toàn được giữ bí mật.

- Nghiên cứu chỉ phục vụ cho mục tiêu sức khỏe, không có mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 3.1. Vị trí sinh thiết tổn thương

Nhận xét: Bệnh phẩm tại hạch lympho chiếm tỷ lệ cao hơn so với bệnh phẩm ngoài hạch (63.2% so với 36.8%).

Bảng 3.2. Kết quả chẩn đoán sau khi nhuộm HMMD

Nhóm	Tổn thương viêm	ULP Hodgkin	ULP không Hodgkin	Bệnh lý khác
Số BN (n)	103	84	682	102
Tỷ lệ %	10,6	8,7	70,2	10,5

Nhận xét: Tỷ lệ BN ULP không Hodgkin chiếm tỷ lệ cao nhất (70.2%).

3.2. Đặc điểm HMMD trên các nhóm bệnh lý phổ biến:

Bảng 3.3. Nhóm dấu ấn định hướng ban đầu

	CD3	CD20	CD79a	CD5	CD10	BCL2	TdT
Tỷ lệ BN dương tính trong ULP B (%)	0	93,5	100	19,4	29,9	85,4	1,6
Tỷ lệ BN dương tính trong ULP T (%)	89,8	0	0	100	6,1	91,8	26,5

Nhận xét: Trong ULP tế bào B, CD79a dương tính 100% các trường hợp, CD20 dương tính tỷ lệ cao (93.5%). Trong ULP tế bào T, CD3 dương tính tỷ lệ khá cao (89.8%), CD5 dương tính ở tất cả các trường hợp.

Bảng 3.4: Nhóm dấu ấn vòng 2 cho ULP không Hodgkin tế bào B lớn:

Tỷ lệ BN (%)	BCL6	Cyclind1	SOX11	c-Myc	MUM1	CD30	ALK
Dương tính	86,8	3,1	3,1	59,7	93	37,2	0
Âm tính	13,2	96,9	96,9	40,3	7	62,7	100

Nhận xét: Gặp tỷ lệ nhỏ BN dương tính với Cyclin d1 và SOX11 (khoảng 3.1%); BCL6, MUM1 dương tính với tỷ lệ cao (lần lượt 86.8% và 93%); CD30 dương tính tỷ lệ khá cao (37.2%) nhưng không gặp trường hợp nào ALK dương tính.

Bảng 3.5. Nhóm dấu ấn vòng 2 cho ULP không Hodgkin tế bào B nhỏ

Tỷ lệ BN (%)	CD23	Cyclin d1	SOX11	CD103	Myd88	IgM
Dương tính	32,2	13,6	17,8	0	3,4	5,9
Âm tính	67,8	86,4	82,2	100	96,6	94,1

Nhận xét: Tỷ lệ CD23 dương tính là cao nhất trong các dấu ấn (32,2%), không có trường hợp nào dương tính với CD103.

Bảng 3.6. Nhóm dấu ấn vòng 2 cho ULP không Hodgkin tế bào T

Tỷ lệ BN (%)	CD4	CD8	CD56	CD2	CD7	CD30	ALK
Dương tính	40,8	38,8	22,4	73,5	46,9	18,4	8,1
Âm tính	59,2	61,2	77,6	26,5	53,1	81,6	91,2

Nhận xét: CD2 dương tính với tỷ lệ cao nhất (73,5%) trong các dấu ấn bổ sung cho tế bào T. CD30 chỉ dương tính dưới 20%, ALK dương tính tỷ lệ thấp (8.1%).

Bảng 3.7. Nhóm dấu ấn sử dụng cho ULP Hodgkin

Tỷ lệ (%)	CD30	CD15	LCA	CD20	PAX5	CD3	EBV
Dương tính	100	89,8	0	0	2	0	6,1
Âm tính	0	10,2	100	100	98	100	93,9

Nhận xét: CD30 dương tính 100% trường hợp, CD15 dương tính với tỷ lệ cao (89.8%), LCA âm tính 100%.

Bảng 3.8. Nhóm dấu ấn HMMD sử dụng cho u tương bào

Tỷ lệ (%)	CD38	CD138	CD56	MUM1	Kappa	Lamda
Dương tính	100	100	60	80	52	12
Âm tính	0	0	40	20	48	88

Nhận xét: CD138 và CD38 dương tính 100% các trường hợp u tương bào. MUM1 và CD56 dương tính với tỷ lệ khá cao (lần lượt 80% và 60%).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu:

Trong nhóm nghiên cứu (63,2% bệnh phẩm hạch và 36,8% là ngoài hạch- Biểu đồ 3,1), tỷ lệ chẩn đoán ULP không Hodgkin là cao nhất với 70,2%, tỷ lệ được chẩn đoán là tổn thương viêm và ULP Hodgkin khá tương đương nhau (10,6% so với 8,7%), các chẩn đoán khác (ung thư di căn, bệnh Kikuchi, bệnh mô bào, ...) chỉ chiếm khoảng 10%. Theo Globocan 2020, ULP không Hodgkin đứng thứ 11 trong nhóm các ung thư thường gặp với 544.352 ca mới mắc còn ULP Hodgkin đứng thứ 26 với 83.087 ca [1]. Có thể thấy nghiên cứu của chúng tôi tương tự với số liệu công bố của Globocan với ULP không Hodgkin gặp phổ biến hơn ULP Hodgkin rất nhiều.

4.2. Đặc điểm nhuộm HMMD trên một số bệnh lý phổ biến:

Với ULP Hodgkin, kiểu hình miễn dịch phổ biến trên tế bào Reed-Sternberg điển hình mà chúng tôi nhận thấy là CD30+/CD15+/CD45-/CD68-/CD20-/CD3-/ALK- (chiếm tới 89,8%), chỉ khoảng 10% trường hợp là CD30+/CD15- (Bảng 3.7). Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Tzankov và cộng sự [2]. Thêm vào đó, chúng tôi nhận thấy EBV dương tính trong 6,1% các trường hợp ULP Hodgkin được chẩn đoán, thấp hơn rất nhiều so với các nghiên cứu khác trên thế giới [3] [4] [5]. Có sự khác biệt này có lẽ do độ nhạy của dấu ấn EBV tại Viện Huyết học còn chưa cao, vì vậy có thể một tỷ lệ BN có EBV dương tính đã bị bỏ sót.

Ở BN ULP không Hodgkin tế bào B, CD79a dương tính ở 100% trường hợp trong khi CD20 dương tính với tỷ lệ thấp hơn (93,5%) mặc dù cả CD79a và CD20 đều là 2 dấu ấn đặc trưng cho tế bào lympho B (Bảng 3.3). Có sự khác nhau này là do CD79a là dấu ấn xuất hiện sớm ngay từ giai đoạn nguyên bào lympho B và kéo dài trong toàn bộ giai đoạn phát triển sau của tế bào lympho B trong khi CD20 xuất hiện muộn hơn, từ giai đoạn B sớm và đến giai đoạn tương bào thì không còn thấy sự có mặt của CD20 nữa [6], vì vậy mà trong một số trường hợp như ULP nguyên bào lympho (Lymphoblastic lymphoma) hay ULP nguyên bào plasmô (plasmablastic lymphoma) thì CD20 âm tính. Thêm vào đó những trường hợp BN đã được chẩn đoán ULP tế bào B và điều trị bằng Rituximab khi bệnh tái phát hoặc kháng điều trị có thể làm giảm biểu hiện của CD20. CD5 là một dấu ấn của tế bào lympho T, tuy nhiên trong ULP tế bào B nó cũng dương tính trong một tỷ lệ nhỏ, có giá trị rất lớn trong định hướng chẩn đoán một số thể ULP như ULP tế bào lympho nhỏ (SLL), ULP tế bào áo nang (MCL) cũng như tiên lượng trong một số thể ULP. Đây là lý do tại sao chúng tôi thường chỉ định nhuộm CD5 sớm bên cạnh CD3 và CD20. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy CD5 dương tính khoảng 19,4% số BN chẩn đoán ULP không Hodgkin tế bào B.

Dựa vào hướng dẫn của tổ chức ung thư toàn cầu (NCCN) 2021, chúng tôi chỉ định CD23, Cyclin d1, SOX11, CD103, Myd88, IgM là những dấu ấn mà chúng tôi đã sử dụng để xác định chính xác thể bệnh sau khi dựa vào kết quả mô bệnh học cũng như hóa

mô miễn dịch bước đầu để định hướng mẫu bệnh phẩm thuộc nhóm ULP không Hodgkin tế bào B nhỏ [7]. Qua bảng 3.5 có thể thấy CD23 dương tính với tỷ lệ cao nhất trong nhóm dấu ấn vừa nêu (32,2%), nó có ý nghĩa chẩn đoán cũng như loại trừ SLL. Cyclin d1, SOX11 và CD103 là các dấu ấn chủ đạo để chẩn đoán, tiên lượng cũng như chẩn đoán phân biệt MCL và Lơ xê mi tế bào tủy (HCL) với kiểu hình đặc trưng cho MCL là cyclin d1+/ SOX11+/ CD103- còn với HCL là cyclin d1±/ SOX11-/ CD103+ [6] [7]. Tuy nhiên một số trường hợp MCL cyclin d1 âm tính thì SOX11 có giá trị rất cao để chẩn đoán xác định. Điều đó giải thích tại sao trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ cyclin d1 dương tính thấp hơn SOX11 (13,6% so với 17,8%). Myd88 và IgM dương tính với tỷ lệ rất thấp (3,4% và 5,9%), có ý nghĩa trong chẩn đoán ULP thể lympho tương bào, tuy nhiên độ nhạy không cao nên mô bệnh học là rất quan trọng trong những trường hợp này.

Bảng 3.4 cho thấy các dấu ấn bổ sung cho chẩn đoán ULP tế bào B lớn, các dấu ấn này ngoài có ý nghĩa chẩn đoán xác định còn có ý nghĩa tiên lượng cũng như ý nghĩa trong điều trị rất lớn. CD10, BCL6, MUM1 là các dấu ấn cần thiết giúp chia thể thâm nhiễm hay không thâm nhiễm trong ULP không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa. Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ MUM1, BCL6 dương tính rất cao trong khi CD10 dương tính thấp (Bảng 3.5 và 3.7) hay nói khác đi, tỷ lệ không thâm nhiễm cao hơn thâm nhiễm (tương đồng với các nghiên cứu khác trong nước và thế giới). BCL2, BCL6, c-Myc giúp định hướng xác định nhóm ULP tế bào lớn độ ác tính cao (High grade B cell lymphoma) cũng như hỗ trợ chẩn đoán ULP Burkitt [6]. CD30 ngoài giúp chẩn đoán thể bệnh cũng như làm bằng chứng điều trị thuốc nhắm đích CD30. Vì

vậy để bác sỹ lâm sàng có thể đưa ra một chiến lược điều trị hiệu quả nhất thì nhuộm đồng thời các dấu ấn này là rất cần thiết. Trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy BCL6 và c-Myc dương tính với tỷ lệ khá cao (>50%). Tuy nhiên để khẳng định ULP tế bào B lớn độ ác tính cao cần có bằng chứng c-Myc, BCL2 và/ BCL6 dương tính trên xét nghiệm lai huỳnh quang tại chỗ (FISH). Vì vậy tỷ lệ dương tính với c-Myc, BCL2, BCL6 trên HMMD không phản ánh chính xác tỷ lệ ULP tế bào B lớn độ ác tính cao mà có ý nghĩa định hướng cho bác sỹ lâm sàng chỉ định FISH hợp lý.

Trong ULP không Hodgkin tế bào T chúng tôi nhận thấy CD3 chỉ dương tính 89,8% các trường hợp. Do đó CD5 rất có giá trị trong những trường hợp định hướng chẩn đoán ULP không Hodgkin tế bào T có CD3 âm tính. Điều này một lần nữa khẳng định thêm sự cần thiết chỉ định CD5 ngay trong định hướng ban đầu bên cạnh CD3 và CD20 (Bảng 3.6). CD4 và CD8 luôn được chỉ định để chẩn đoán ULP không Hodgkin tế bào T. Có thể gặp trường hợp CD4 dương CD8 âm hoặc ngược lại, hoặc cũng có thể cả 2 cùng âm hoặc cùng dương. Trong trường hợp CD4 và CD8 cùng dương thì tỷ lệ CD4/CD8 có ý nghĩa định hướng chẩn đoán cao [5]. Nghiên cứu của chúng tôi thấy CD4 dương tính trong khoảng 40,8% trường hợp còn CD8 dương tính khoảng 38,8%. Theo hướng dẫn của NCCN, trong ULP không Hodgkin tế bào T, CD30 và ALK được chỉ định sớm ngay khi nghĩ đến ULP không Hodgkin tế bào T, đặc biệt khi mô bệnh học xuất hiện các tế bào kích thước lớn, nhiều nhân hoặc nhân hình móng ngựa,... Trong những trường hợp này CD30 dương tính giúp chẩn đoán ULP không Hodgkin tế bào T lớn kém biệt hóa, và đặc biệt hơn nữa trong thể bệnh này CD3

thường âm tính [6] [7]. Thêm vào đó, cũng như trong ULP không Hodgkin tế bào B lớn thì CD30 trong ULP không Hodgkin tế bào T cũng có ý nghĩa trong điều trị thuốc nhắm đích. Bảng 3.8 cho thấy CD30 dương tính 18,4% số trường hợp ULP không Hodgkin tế bào T. CD56 là dấu ấn để xác định tế bào NK, dùng để chẩn đoán một số thể bệnh ULP tế bào T/NK. Trong nghiên cứu này chúng tôi thấy CD56 dương tính trong 22,4% số trường hợp ULP tế bào T.

CD38 và CD138 là 2 dấu ấn quan trọng giúp xác định tế bào plasmô. Qua bảng 3.8 có thể thấy, trong nghiên cứu của chúng tôi CD38 và CD138 dương tính 100% trong khối u tương bào. CD56 dương tính trên tế bào plasmô thể hiện quần thể plasmô bất thường và trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có 60% BN dương tính với CD56 trong tổng số ca chẩn đoán u tương bào. Thêm vào đó, để xác định bản chất tăng sinh đa dòng (tăng sinh bình thường để duy trì chức năng miễn dịch) hay đơn dòng (tăng sinh bất thường), chúng tôi tiến hành nhuộm thêm marker Kappa và lamda như một phần không thể thiếu. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ Kappa dương tính chiếm tỷ lệ cao hơn Lamda (lần lượt là 52% và 12%).

Qua đây có thể thấy được tầm quan trọng của việc chỉ định dấu ấn HMMD hợp lý có ý nghĩa rất quan trọng trong chẩn đoán các bệnh lý tại hạch hoặc khối u huyết học.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 971 mẫu bệnh phẩm được nhuộm HMMD tại khoa Tế bào- tổ chức học, chúng tôi đưa ra một số kết luận như sau:

- ULP là nhóm bệnh lý phổ biến nhất (với 70,2% ULP không Hodgkin và 8,7% ULP Hodgkin).

- CD30+/CD15+/LCA- biểu hiện đặc trưng trong ULP Hodgkin

- Trong ULP không Hodgkin tế bào B thì CD20 và CD79a dương tính trong phần lớn trường hợp (93,5% và 100%). CD5 dương tính trong 19,4%.

- Trong ULP không Hodgkin tế bào T, CD3 dương tính ở 89,8% trường hợp, CD5 dương tính 100%, CD4 và CD8 dương tính với tỷ lệ tương đương (khoảng 40%), CD30 dương tính khoảng 18,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Cancer Statistics 2020.** GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries
2. **Tzankov A., Krugmann J., Fend F. và cộng sự (2003).** Prognostic Significance of CD20 Expression in Classical Hodgkin Lymphoma: A Clinicopathological Study of 119 Cases. 6.
3. **Park C.S., Juhng S.W., Brigati D.J. và cộng sự. (1994).** Analysis of Epstein-Barr virus in Hodgkin's disease: experience of a single university hospital in Korea. J Clin Lab Anal, **8(6)**, 412–417.
4. **Peh S.C., Looi L.M., và Pallesen G. (1997).** Epstein-Barr virus (EBV) and Hodgkin's disease in a multi-ethnic population in Malaysia. Histopathology, **30(3)**, 227–233.
5. **Hashmi A.A., Hussain Z.F., Hashmi K.A. và cộng sự. (2017).** Latent membrane protein 1 (LMP1) expression in Hodgkin lymphoma and its correlation with clinical and histologic parameters. World J Surg Oncol, **15**, 89.
6. **Steven H. Swerdlow., Elias Campo, Nancy Lee Harris và cộng sự (2017).** WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues.
7. **NCCN clinical practice Guidelines in Oncology: B-cell lymphoma Version 1.2020- January 6.2020.**

GIÁ TRỊ CỦA ĐỊNH LƯỢNG CHUỖI NHẹ TỰ DO KAPPA/LAMBDA HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH ĐA U TUYẾT XƯƠNG

Phan Công Hoàng¹, Suzanne Monivong Chanh Beaupha¹,
Lê Hùng Phong¹, Nguyễn Thị Lan Hương¹, Lê Tú Anh¹,
Mạc Hồng Phước¹, Nguyễn Ngọc Mai¹,
Huỳnh Anh Dũng¹, Nguyễn Thị Ngọc Minh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định giá trị chẩn đoán phân biệt giữa bệnh nhân đa u tủy và bệnh nhân bạch cầu cấp, suy thận, người trưởng thành khỏe mạnh. **Phương pháp nghiên cứu:** hồi cứu mô tả cắt ngang trên 296 đối tượng, trong đó đa u tủy xương 201 trường hợp, bạch cầu cấp 44 trường hợp, suy thận 21 trường hợp và người trưởng thành khỏe mạnh 30 trường hợp, được thu thập tại bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 1/2019 đến tháng 12/2020. Định lượng chuỗi nhẹ tự do bằng phương pháp đo độ đục trên hệ thống ADVIA 1800. Sử dụng hồi quy logistic để xây dựng đường cong ROC, xác định điểm cut-off cho ra giá trị AUC, độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán phân biệt bệnh đa u tủy xương. **Kết quả:** Các chỉ số FLC-tổng, FLC-hiệu và sFLCr- κ và sFLCr- λ của nhóm bệnh đa u tủy cao hơn nhiều lần so với nhóm bạch cầu cấp, suy thận và người trưởng thành khỏe mạnh. Giá trị sFLCr- κ tại 5,47 với AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 0,956; 85,6%; 100% và sFLCr- λ tại giá trị 4,97 với AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 0,912; 79%; 95% giúp chẩn đoán phân biệt bệnh đa u

tủy với nhóm bệnh bạch cầu cấp, suy thận, người khỏe mạnh. **Kết luận:** xét nghiệm định lượng chuỗi nhẹ tự do là một kỹ thuật không xâm lấn, giúp chẩn đoán phân biệt giữa bệnh đa u tủy và bệnh bạch cầu cấp, suy thận và người trưởng thành khỏe mạnh với độ nhạy, độ đặc hiệu cao.

Từ khóa: Chuỗi nhẹ tự do, κ , λ , FLC-tổng, FLC-hiệu, sFLCr- κ , sFLCr- λ

SUMMARY

Objective: Investigation to clarify the role of serum free light chain (sFLC) in newly diagnosed multiple myeloma and discrimination multiple myeloma from acute myeloid leukemia, kidney injury and healthy control. **Methods:** a retrospective descriptive cross-sectional study in total of 296 subjects including 201 MM patients (139 MM κ -clone and 62 MM λ -clone), 44 acute myeloid leukemia (AML) patients, 21 kidney injury (KI) patients, and 30 healthy controls (HC) were selected for this study at Cho Ray hospital from Jun-2019 to Dec-2020. The free light chain (κ and λ) in the serum sample was quantified by automated nephelometer (the Freelite™ method), on the ADVIA 1800 chemistry system. The logistic regression was used to construct the ROC curve, and determine the cut-off point of markers together with area under curve (AUC) value, sensitivity (Sen) and specificity (Spe) in discrimination MM. **Results:** The concentration of serum FLC-sum, FLC difference (dFLC), sFLCr- κ and sFLCr- λ were much higher in MM

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

Chịu trách nhiệm chính: Phan Công Hoàng

SĐT: 0933.566.504

Email: phanhoangbvcr@gmail.com

Ngày nhận bài: 09/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 09/8/2022

Ngày duyệt bài: 23/9/2022

patient compared to AML, KI, and HC. In differentiates MM from AML, KI and HC, the analysis results showed that sFLCr- κ with AUC, Sen, Spe were 0.956; 85.6%;100% and sFLCr- λ with AUC, Sen, Spe were 0.912; 79%; 95% continued to be the outstanding factors.

Conclusion: serum free light chain was an invasive, accurately rapid test in distinguishing between multiple myeloma, acute myeloid leukemia, kidney injury and healthy control.

Keywords: Free light chain, κ , λ , FLC-sum, dFLC, sFLCr- κ , sFLCr- λ

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (multiple myeloma) là một bệnh ung thư huyết học, thuộc nhóm bệnh ung thư có nguồn gốc từ tương bào (plasma cell). Thời gian sống của bệnh nhân tính từ khi mới được chẩn đoán bệnh kéo dài khoảng từ 3-5 năm. Do vậy việc chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị sẽ ảnh hưởng tới tính mạng của bệnh nhân. Tiêu chuẩn chẩn đoán gồm một tiêu chuẩn chính và một hoặc nhiều tiêu chuẩn phụ (**CRAB**). Đến năm 2014, nhóm làm việc quốc tế về đa u tủy (IMWG) đã bổ sung thêm về tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh đa u tủy nếu không có các bằng chứng của tổn thương cơ quan đích (**CRAB**), thì có một hoặc nhiều dấu ấn miễn dịch ác tính (**Slm**). Hiện nay, các xét nghiệm huyết học, sinh hóa cơ bản đều đã được áp dụng rộng rãi, trong đó xét nghiệm định lượng chuỗi nhẹ tự do huyết thanh (sFLC-serum free light chain assay) cho phép định lượng chuỗi nhẹ ở nồng độ rất thấp mà không xâm lấn, chi phí rẻ, kết quả nhanh, độ nhạy, độ đặc hiệu cao, rút ngắn thời gian. Chính vì vậy xét nghiệm này đóng vai trò rất quan trọng trong xác định chẩn đoán và theo dõi

điều trị. Từ những cơ sở dữ liệu trên, nghiên cứu này được tiến hành thực hiện nhằm tìm hiểu vai trò của chuỗi nhẹ tự do huyết thanh (FLC-free light chain) trong chẩn đoán phân biệt bệnh đa u tủy, từ đó giúp bác sĩ phát hiện và điều trị kịp thời cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn hồ sơ nghiên cứu

- Bệnh nhân trên 18 tuổi.
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh đa u tủy xương theo tiêu chuẩn của hội đa u tủy xương quốc tế (IMWG: International Myeloma Working Group)
- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh bạch cầu cấp theo tiêu chuẩn của WHO (World Health Organization)
- Bệnh nhân được chẩn đoán suy thận theo KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes)
- Người trưởng thành đạt kết quả khám sức khỏe loại I.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ bệnh nhân không thỏa các tiêu chí trên.

Nội dung và phương pháp thực hiện

Nội dung: xác định giá trị định lượng chuỗi nhẹ tự do trong chẩn đoán phân biệt giữa nhóm đa u tủy và nhóm bệnh bạch cầu cấp, suy thận, người trưởng thành khỏe mạnh.

Phương pháp thực hiện

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu bệnh chứng. Phương pháp thực hiện định lượng chuỗi nhẹ tự do: đo độ đục.

Phần mềm xử lý thống kê: Số liệu được nhập vào phần mềm Excel 2010.

Phương pháp phân tích

Dữ liệu từ nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm thống kê y học STATA 14.0, sử dụng các phép kiểm:

So sánh tần số giữa các nhóm bằng kiểm định X², Fisher's exact test.

Sử dụng phương pháp Kruskal-Wallis rank test để so sánh trung vị của các chỉ số giữa các nhóm.

Sử dụng phương pháp hồi quy logistic để xác định đường cong ROC, từ đó xác định

được điểm cắt tối ưu cho từng thông số độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC.

Phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 2 năm từ 1/2019 đến 12/2020, tại khoa Huyết học Bệnh viện Chợ Rẫy, khảo sát trên 296 đối tượng, trong đó đa u tủy xương 201 trường hợp, bạch cầu cấp 44 trường hợp, suy thận 21 trường hợp và người trưởng thành khỏe mạnh 30 trường hợp, nghiên cứu thu được một số kết quả như sau:

Các biến số định lượng chuỗi nhẹ tự do của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Các chỉ số định lượng chuỗi nhẹ tự do của nhóm nghiên cứu

Biến số	Đa u tủy dòng κ (n=139)	Đa u tủy dòng λ (n=62)	Bạch cầu cấp (n=44)	Suy thận (n=21)	Người khỏe mạnh (n=30)	Giá trị p
Kappa, mg/L	648,1 (359,9-823,1)	13,8 (11,1-18,0)	78,3 (31,1-127,1)	175,2 (115,8-301,2)	12,5 (10,1-14,9)	<0,001
Lambda, mg/L	8,9 (7,5-9,7)	312,8 (111,7-640,1)	36,6 (25,8-85,5)	136,3 (69,7-210,2)	13,2 (12,3-15,2)	<0,001
FLC-tổng, mg/L	654,8 (409,1-878,9)	336,5 (129,4-648,2)	118,7 (58,4-196,2)	355,6 (193,2-596,6)	27,4 (21,5-29,2)	<0,001
FLC-hiệu, mg/L	640,1 (348,7-804,6)	293,9 (87,2-632,0)	18,7 (9,2-45,7)	71,8 (22,3-145,3)	3,1 (2,5-4,0)	<0,001
sFLCr	57,5 (35,4-102,2)	25,4 (12,7-54,5)	1,87 (1,24-2,15)	1,59 (1,31-2,43)	1,28 (1,19-1,37)	<0,001

κ : Kappa; λ : Lambda; FLC-tổng: tổng số nồng độ chuỗi nhẹ tự do Kappa và Lambda; FLC-hiệu: hiệu số nồng độ chuỗi nhẹ tự do liên quan và chuỗi nhẹ tự do không liên quan;

sFLCr: tỉ số nồng độ chuỗi nhẹ tự do liên

quan/nồng độ chuỗi nhẹ tự do không liên quan.

Nhận xét: Nồng độ chuỗi nhẹ tự do của nhóm đa u tủy (κ và λ) tăng cao hơn so với những nhóm còn lại ($p < 0,001$).

Bảng 2. Đánh giá các chỉ số xét nghiệm chẩn đoán phân biệt giữa nhóm đa u tủy và người bình thường

Biến số	Giá trị	AUC (95%CI)	Độ nhạy, % (95%CI)	Độ đặc hiệu, % (95%CI)
FLC-tổng, mg/L	37,8	0,948 (0,921-0,975)	91,9 (87,3-95,2)	96,7 (82,8-99,9)
FLC-hiệu, mg/L	12,6	0,971 (0,951-0,990)	92,8 (88,4-95,9)	100 (88,6-100)
sFLCr-κ	2,61	0,979 (0,958-1,000)	93,5 (88,1-97,0)	100 (88,4-100)
sFLCr-λ	1,59	0,970 (0,936-1,000)	95,2 (86,5-99,0)	93,3 (77,9-99,2)

sFLCr-κ: tỉ số nồng độ chuỗi nhẹ tự do liên quan và chuỗi nhẹ tự do không liên quan ở nhóm bệnh đa u tủy dòng Kappa;

sFLCr-λ: tỉ số nồng độ chuỗi nhẹ tự do liên quan và chuỗi nhẹ tự do không liên quan ở nhóm bệnh đa u tủy dòng Lambda

Nhận xét: Độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC của chỉ số định lượng chuỗi nhẹ tự do trong chẩn đoán phân biệt bệnh đa u tủy xương và người bình thường đạt giá trị cao.

Bảng 3. Đánh giá các chỉ số xét nghiệm chẩn đoán phân biệt giữa nhóm đa u tủy và nhóm bạch cầu cấp

Biến số	Giá trị	AUC (95%CI)	Độ nhạy, % (95%CI)	Độ đặc hiệu, % (95%CI)
Kappa, mg/L	326,0	0,798 (0,732-0,864)	61,9 (53,3-69,9)	90,0 (76,3-97,2)
Lambda, mg/L	210,0	0,764 (0,672-0,855)	54,0 (40,9-66,6)	90,0 (76,3-97,2)
FLC-tổng, mg/L	443,7	0,691 (0,583-0,798)	51,2 (44,2-58,2)	85,0 (70,2-94,3)
FLC-hiệu, mg/L	117,6	0,790 (0,724-0,856)	65,1 (58,2-71,5)	80,0 (64,4-90,9)
sFLCr-κ	5,47	0,956 (0,929-0,984)	85,6 (78,7-91,0)	100 (89,1-100)
sFLCr-λ	4,97	0,912 (0,857-0,967)	79,0 (66,8-88,3)	95,0 (83,1-99,4)

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3 trình bày giá trị cắt tối ưu (cut-off), độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC trong chẩn đoán phát hiện bệnh đa u tủy xương và nhóm bệnh bạch cầu cấp. ($p < 0,001$).

Bảng 4. Đánh giá các chỉ số xét nghiệm chẩn đoán phân biệt giữa nhóm đa u tủy và nhóm suy thận

Biến số	Giá trị	AUC (95%CI)	Độ nhạy, % (95%CI)	Độ đặc hiệu, % (95%CI)
Kappa, mg/L	804,0	0,733 (0,610-0,855)	58,5 (42,1-73,7)	95,2 (76,2-99,9)
Lambda, mg/L	880,0	0,683 (0,534-0,832)	48,3 (29,5-67,5)	100 (83,9-100)
FLC-tổng, mg/L	1416,8	0,630 (0,517-0,743)	47,9 (35,9-60,1)	95,2 (76,2-99,9)
FLC-hiệu, mg/L	201,5	0,779 (0,683-0,876)	63,4 (51,1-74,5)	85,7 (63,7-96,9)
sFLCr-κ	4,15	0,953 (0,898-1,000)	92,7 (80,1-98,5)	100 (83,9-100)
sFLCr-λ	3,61	0,982 (0,954-1,000)	93,1 (77,2-99,2)	100 (83,9-100)

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở Bảng 4 trình bày giá trị cắt tối ưu (cut-off), độ nhạy, độ đặc hiệu, AUC trong chẩn đoán phát hiện bệnh đa u tủy xương và nhóm suy thận ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu trình bày ở Bảng 1 cho thấy, nồng độ chuỗi nhẹ tự do tăng trong tất cả các nhóm bệnh, đặc biệt đối với bệnh nhân đa u tủy, khi tăng sinh một dòng chuỗi nhẹ tự do (κ hoặc λ) thì dòng còn lại sẽ bị ức chế. Chúng tôi ghi nhận được trung vị định lượng nồng độ κ huyết thanh trong nhóm đa u tủy dòng κ (MM- κ) là 648,1 mg/L (95%, CI: 359,9-823,1), nồng độ λ huyết thanh trong nhóm đa u tủy dòng λ (MM- λ) là 312,8 mg/L (95%, CI: 111,7-640,1) cao hơn so với các nhóm còn lại, sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Chỉ số FLC-tổng trong nhóm MM- κ và MM- λ lần lượt là 654,8 mg/L (95%, CI: 409,1-878,9), và 336,5 mg/L (95%, CI: 129,4-648,2), chỉ số FLC-hiệu trong nhóm MM- κ và MM- λ lần lượt là 640,1 mg/L (95%, CI: 348,7-804,6) và 293,9 (95%, CI: 87,2-632,0) cũng có kết quả cao hơn so với các nhóm còn lại. Trong nhóm bệnh còn lại, khi chức năng thận bị giảm, chuỗi nhẹ tự do được sinh ra và không được đào thải, tích tụ trong máu dẫn đến tăng đều 2 dòng chuỗi nhẹ tự do là điều dễ dàng thấy được thông qua các giá trị định lượng chuỗi nhẹ, đặc biệt là nhóm suy thận ghi nhận được FLC-tổng (355,6 mg/L) và FLC-hiệu (71,8 mg/L) chênh lệch rất lớn. Sự khác biệt chỉ số FLC-tổng chưa có nhiều ý nghĩa khi mới chẩn đoán nhưng là chỉ số giúp bác sĩ lâm sàng theo dõi điều trị và đánh giá được sự thay đổi nồng độ của chuỗi nhẹ tự do ở bệnh đa u tủy. Tỉ số định lượng chuỗi nhẹ tự do

dòng κ (sFLCr- κ) và tỉ số định lượng chuỗi nhẹ tự do dòng λ (sFLCr- λ) lần lượt là 57,5 (95%, CI: 35,4-102,2) và 25,4 (95%, CI: 12,7-54,5) cao hơn so với những nhóm bệnh lý và người bình thường ($p < 0,001$).

Giá trị định lượng chuỗi nhẹ tự do của nhóm người bình thường của chúng tôi là: κ , λ và sFLCr lần lượt là 12,5 mg/L (95%, CI: 10,1-14,9), 13,2 mg/L (12,3-15,2) và 1,28 (95%, CI: 12,3-15,2), theo Joannes⁵ giá trị sFLC của κ , λ và sFLCr lần lượt là: 19,2 mg/L, 18,0 mg/L và 1,1; theo MC Kyrtsonis⁶ giá trị sFLC của κ là 8,8 mg/L, λ là 20,4 mg/L và sFLCr là 0,43; nghiên cứu của Bradwell² giá trị sFLC của κ là 8,4 mg/L, λ là 14,5 mg/L và sFLCr là 0,6. Theo nghiên cứu tổng hợp của Bradwell² và Guy Patt³ đã đưa ra nhiều lý do để giải thích cho sự khác biệt giá trị nhóm người bình thường trong các nghiên cứu rằng kích thước cỡ mẫu khác nhau, kỹ thuật, hóa chất sử dụng khác nhau. Tất cả các hóa chất sử dụng hiện nay sử dụng để đo nồng độ chuỗi nhẹ tự do dựa trên nguyên lý cơ bản là đo độ đục phản ứng kháng nguyên và kháng thể, tuy nhiên đối với phương pháp sử dụng kháng thể đơn dòng, phản ứng chéo của kháng nguyên (monoclonal) có thể liên kết với kháng thể đầy đủ (intact immunoglobulin), mỗi kháng thể khác nhau thì có khả năng phát hiện cũng khác nhau (IgG, IgA, IgE...), chính vì vậy tác giả khuyến cáo nên thiết lập giá trị tham chiếu người bình thường cho mỗi nghiên cứu và sử dụng kháng thể đa dòng polyclonal

trong định lượng chuỗi nhẹ tự do huyết thanh.

Kết quả nghiên cứu Bảng 2 cho thấy FLC-tổng tại giá trị 37,8, FLC-hiệu tại giá trị 12,6, sFLCr- κ tại giá trị 2,61, sFLCr- λ tại giá trị 1,59 đều có độ nhạy (>91%), độ đặc hiệu (>93%) và AUC (>94%) rất cao giúp chẩn đoán phân biệt giữa nhóm đa u tủy và người bình thường có thể ứng dụng vào lâm sàng thực hành ($p < 0,001$).

Giá trị định lượng chuỗi nhẹ tự do κ , định lượng chuỗi nhẹ tự do λ , FLC-tổng và FLC-hiệu ghi nhận ở Bảng 3 đều chỉ đạt mức trung bình về độ nhạy, độ đặc hiệu và AUC. Giá trị sFLCr- κ tại 5,47 và sFLCr- λ tại giá trị 4,97 giúp chẩn đoán phân biệt bệnh bạch cầu cấp với AUC lần lượt là 0,956 (95%, CI: 0,929-0,984) và 0,912 (95%, CI: 0,857-0,967). Theo hướng dẫn của hội đa u tủy xương quốc tế, giá trị tham chiếu của tỉ số κ/λ là 0,26-1,65, tuy nhiên, chúng tôi kiến nghị sử dụng tỉ số 5,47 đối với bệnh nhân dòng κ và 4,97 đối với bệnh nhân dòng λ để làm trị số tham chiếu chẩn đoán xác định bệnh đa u tủy.

Theo Bin Xu¹, để giúp chẩn đoán phân biệt bệnh đa u tủy và các bệnh lý huyết học khác, nghiên cứu đã kết hợp chỉ số sFLCr và độ lọc cầu thận (eGFR) để giúp tăng độ chính xác với giá trị sFLCr lần lượt là 2,89 đối với eGFR > 60 ml/min/1,73m² và 3,49 đối với eGFR < 60 ml/min/1,73m². Nghiên cứu của

chúng tôi có sFLCr cao hơn có thể vì khác biệt về cỡ mẫu của nhóm bệnh bạch cầu cấp.

Theo Punit Yadav⁷, nghiên cứu kết hợp chỉ số eGFR và sFLCr để giúp chẩn đoán suy thận ở bệnh nhân mới được chẩn đoán mắc bệnh đa u tủy với sFLC > 800,0 mg/L, có cùng kết quả nghiên cứu với chúng tôi với giá trị định lượng chuỗi nhẹ tự do κ và λ lần lượt là 804,0 mg/L và 880,0 mg/L. Theo nghiên cứu của Hutchison⁴, giá trị sFLC > 500 mg/L giúp chẩn đoán bệnh nhân suy thận biến chứng do đa u tủy, sự khác biệt này có thể là do nhóm bệnh đa u tủy trong nghiên cứu của chúng tôi có cả bệnh nhân biến chứng suy thận và không suy thận.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu giá trị của định lượng chuỗi nhẹ tự do Kappa và Lambda huyết thanh trong chẩn đoán bệnh đa u tủy xương tại khoa Huyết học bệnh viện Chợ Rẫy, rút ra một số kết luận:

– Các chỉ số FLC-tổng, FLC-hiệu và sFLCr- κ và sFLCr- λ của nhóm bệnh đa u tủy cao hơn nhiều lần so với nhóm bạch cầu cấp, suy thận và người bình thường.

– sFLCr- κ tại giá trị 5,47 với AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 0,956; 85,6%; 100% và sFLCr- λ tại giá trị 4,97 với AUC, độ nhạy, độ đặc hiệu lần lượt là 0,912; 79%; 95% giúp chẩn đoán phân biệt bệnh đa u tủy với nhóm bệnh bạch cầu cấp, suy thận, người khỏe mạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bin Xu, Yi Tang, Jianfeng Zhou, Peiling Zhang, and Huijun Li.**, 2017. Disease spectrum of abnormal serum free light chain ratio and its diagnostic significance. *Oncotarget*. 8(47): 82268–82279.
 2. **Bradwell, Hugh D. Carr-Smith, Graham P. Mead, Lian X. Tang, Paul J. Showell, Mark T. Drayson, and Roger Drew**, 2001. Highly Sensitive, Automated Immunoassay for Immunoglobulin Free Light Chains in Serum and Urine. *Clinical Chemistry* 47:4 673–680 (2001).
 3. **Guy Pratt, Stephen Harding, Roger Holder, Chris Fegan, Chris Pepper, David Oscier, Anne Gardiner, Arthur R. Bradwell, Graham Mead**, 2008. Abnormal serum free light chain ratios are associated with poor survival and may reflect biological subgroups in patients with chronic lymphocytic leukaemia.
 4. **Hutchison CA, Batuman V, Behrens J, Bridoux F, Sirac C, Dispenzieri A, Herrera GA, Lachmann H, Sanders PW**, 2011. The pathogenesis and diagnosis of acute kidney injury in multiple myeloma. *Nat Rev Nephrol*. 2011; 8:43–51.
 5. **Joannes, Thijs M.H. Eijsvogels, Kornelis S.M. van der Geest, Hans J.P.M. Koenen, Colin A. Hutchison, Annemieke M.H. Boots, Maria T.E. Hopman and Irma Joosten**, 2014. The impact of exercise on the variation of serum free light chains. *Clin Chem Lab Med* 2014.
 6. **M.C Kyrtsolis**, 2007. Prognostic value of serum free light chain ratio at diagnosis in multiple myeloma. *British Journal of Haematology*. Volume 137, Issue 3.
- Punit Yadav, Paul Cockwell, Mark Cook, Jennifer Pinney, Hannah Giles, Yu Sandar Aung, David Cairns, Roger G. Owen, Faith E. Davies, Graham H. Jackson, J. Anthony Child, Gareth J. Morgan, Mark T. Drayson**, 2018. Serum free light chain levels and renal function at diagnosis in patients with multiple myeloma. *Yadav et al. BMC Nephrology* 19:178. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-0962-x>.

ỨNG DỤNG PHƯƠNG PHÁP SIX SIGMA TRONG KIỂM SOÁT VÀ NÂNG CAO CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM SINH HÓA TẠI KHOA HUYẾT SINH HỌC BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

Nguyễn Hữu Nhân¹, Trần Vũ Khiêm¹,
Tô Hoài Văn,¹Trần Hoàng Đạt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định thang điểm Sigma cho từng nồng độ QC của 20 xét nghiệm trên máy sinh hóa tự động AU680; Ứng dụng thang đo Sigma trong chiến lược QC của phòng xét nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Một nghiên cứu cắt ngang mô tả được tiến hành trên 20 xét nghiệm trên máy sinh hoá tự động AU680 tại khoa Huyết Sinh Học bệnh viện Truyền Máu Huyết Học trong khoảng thời gian từ: 01/10/2021 đến 31/12/2021. Cỡ mẫu nghiên cứu 100 giá trị ở mức QC bình thường và 100 giá trị ở mức QC bất thường cho mỗi một xét nghiệm.

Kết quả và kết luận: Nghiên cứu đánh giá chất lượng bằng công cụ Six Sigma cho thấy tất cả 20 xét nghiệm được khảo sát đều đạt từ mức bốn Sigma trở lên, trong đó: 16 xét nghiệm (chiếm 80,0%) gồm: Albumin (Alb), Aminotransferase (ALT), Amylase (Amyl), Aspartate Aminotransferase (AST), Axit Uric (UA), Bilirubin trực tiếp (Bil D), Bilirubin toàn phần (Bil T), Cholesterol (Chol), Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT), Glucose (Glu), Kali (K), Lactate Dehydrogenase (LDH), Lipase,

Magiê (Mg), Protein (TP), Triglyceride (Trig) đạt mức 6 - Sigma. Các xét nghiệm đạt 5-Sigma là sắt huyết thanh (Fe) và Urease (Ure) chiếm 10,0%. Và hai xét nghiệm Canxi toàn phần (CaTP), Creatinine (Crea) chiếm 10,0% đạt mức 4- Sigma.

Dựa trên cơ sở quy tắc Sigma của Westgard: Đối với các xét nghiệm đạt 6-Sigma, thực hiện chạy QC 1 lần sau 1000 mẫu bệnh nhân và áp dụng quy luật Westgard 1_{3s} . Các xét nghiệm đạt 5-Sigma, áp dụng quy tắc Westgard 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} để loại bỏ QC sai cho cả 2 mức độ QC trong mỗi lần phân tích và thực hiện QC 1 lần trong 1 ngày (sau 450 mẫu bệnh nhân). Riêng các xét nghiệm đạt mức 4-Sigma cần thực hiện đa quy tắc 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} để loại bỏ QC sai cho cả 2 mức độ QC trong mỗi lần phân tích và mỗi ngày chạy kiểm soát 2 lần (sau 200 mẫu bệnh nhân).

Từ khóa: six sigma, Westgard, QC, xét nghiệm sinh hóa.

SUMMARY

APPLICATION OF SIX SIGMA METHODS IN CONTROL AND IMPROVEMENT OF QUALITY OF BIOLOGICAL TESTS AT HOSPITAL BIOLOGICAL DEPARTMENT OF BLOOD TRANSFER

Objective: Determine the Sigma scale for each QC concentration of 20 tests on the AU680 automatic biochemical machine; Application of the Sigma scale in the QC strategy of the laboratory.

¹Bệnh viện Truyền máu Huyết học

Chịu trách nhiệm chính: Trần Vũ Khiêm,

ĐT: 0399.206.261

Email: tranvukhiem19@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 15/8/2022

Ngày duyệt bài: 29/9/2022

Subjects and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 20 tests on the AU680 automated biochemistry machine at the Department of Hematology, Blood Transfusion Hematology Hospital, from October 1, 2021 to December 31, 2021. Study sample size 100 values at the normal QC level and 100 values at the abnormal QC level for each test.

Result and conclusion: Research on quality assessment using Six Sigma tool showed that all 20 surveyed tests achieved at least four Sigma levels, of which: 16 tests (accounting for 80.0%) including: Albumin (Alb), Aminotransferase (ALT), Amylase (Amyl), Aspartate Aminotransferase (AST), Uric Acid (UA), Direct Bilirubin (Bil D), Total Bilirubin (Bil T), Cholesterol (Chol), Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT), Glucose (Glu), Potassium (K), Lactate Dehydrogenase (LDH), Lipase, Magnesium (Mg), Protein (TP), Triglyceride (Trig) reached 6-Sigma level. Tests reaching 5-Sigma are serum iron (Fe) and urease (Ure) accounting for 10.0%. And two tests for Total Calcium (CaTP), Creatinine (Crea) accounted for 10.0%, reaching 4-Sigma level.

Keywords: six sigma, Westgard, QC, biochemical test.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kiểm soát chất lượng (QC) của phòng xét nghiệm nhằm phát hiện ra các sai số trong quá trình thực hiện xét nghiệm, khắc phục phòng ngừa để cho ra kết quả xét nghiệm chính xác, tin cậy góp phần vào việc chẩn đoán lâm sàng^[1]. Công tác kiểm soát chất lượng thông qua nội kiểm tra (IQC) được thực hiện hàng ngày, ngoại kiểm tra (EQC) mỗi tháng một lần và xác nhận giá trị sử dụng với các phương pháp giúp phòng xét nghiệm giám sát liên tục và can thiệp kịp thời để bảo đảm tính chính xác và tin cậy của

kết quả xét nghiệm. Việc kiểm soát chất lượng qua biểu đồ Levey-Jennings dựa trên một số quy tắc kiểm soát quy trình thống kê xét nghiệm để đánh giá hiệu suất QC. Tuy nhiên cả EQA và IQC đều không đánh giá được sai sót trong phòng xét nghiệm. Đánh giá chất lượng xét nghiệm bằng công cụ Six Sigma là phương pháp đo lường cải tiến quy trình dựa trên thống kê nhằm giảm thiểu sai sót, hiệu suất đến 99,99976%(3,4 lỗi trên triệu) xác định và loại trừ nguyên nhân gây lỗi nhằm tăng độ chính xác của quy trình kỹ thuật. Six Sigma mang tính định lượng giúp đánh giá chính xác chất lượng xét nghiệm. Ứng dụng của Six Sigma giúp PXN có thể đánh giá hiệu năng của phương pháp xét nghiệm để áp dụng chiến lược QC phù hợp, một phương pháp xét nghiệm có Sigma cao có thể sử dụng chiến lược QC ít nghiêm ngặt hơn, trong khi một phương pháp có Sigma thấp yêu cầu QC nhiều hơn để phát hiện lỗi quy trình^[11].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Giá trị nồng độ cả hai mức QC bình thường (N) và bất thường (H) của 20 xét nghiệm trên máy sinh hoá tự động AU680. Gồm: Albumin (ALB), Aminotransferase (ALT), Amylase (AMY), Aspartate Aminotransferase (AST), Axit Uric (UA), Bilirubin trực tiếp (Bil D), Bilirubin trực tiếp (Bil T), Canxi toàn phần (CaTP), Cholesterol (Chol), Creatinine (Crea), Sắt huyết thanh (Fe), Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT), Glucose (Glu), Kali (K), Lactate Dehydrogenase (LDH), Lipase, Magiê (Mg), Protein (TP), Triglyceride (Trig), Urease (Ure).

Tiêu chuẩn lựa chọn: Giá trị QC cả hai mức của 20 xét nghiệm trên máy sinh hoá tự động AU680 nằm trong khoảng tham chiếu

và không vi phạm 1_{3s} , 2_{2s} , 4_{1s} , R_{4s} , 10_x (so với khoảng tham chiếu của PXN).

Tiêu chuẩn loại bỏ: Tất cả các kết quả nằm ngoài khoảng giá trị tham chiếu của PXN (các giá trị vi phạm quy tắc 1_{3s}) và giá trị vi phạm các quy tắc: 2_{2s} , 4_{1s} , R_{4s} , 10_x .

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu: 100 giá trị ở mức QC bình thường và 100 giá trị ở mức QC bất thường cho mỗi xét nghiệm. Thực hiện nghiên cứu đối với 20 xét nghiệm.

2.4. Quy trình nghiên cứu, kỹ thuật thu thập dữ liệu:

Sigma là đại lượng để đánh giá chất lượng của phương pháp xét nghiệm, được

biểu thị bằng số và có tương quan nghịch với sai sót của quy trình xét nghiệm. $\text{Sigma} \geq 6$ cho thấy tỉ lệ sai thấp của các sai sót và ngược lại $\text{Sigma} < 3$ cho thấy tỉ lệ có thể sai sót cao hơn nhiều trong quy trình xét nghiệm^[3].

$$\text{Sigma}(x) = \frac{\text{TEa}(x) - \% \text{Bias}(x)}{\% \text{CV}(x)}$$

Trong đó:

TEa (x): Tổng sai số cho phép tại nồng độ x

Bias (x): Độ lệch của xét nghiệm tại nồng độ x

%CV (x): Hệ số biến thiên của phương pháp xét nghiệm tại nồng độ x

Bảng 1. Điểm sigma và cách đánh giá

Điểm sigma	Lỗi phần triệu (DPM)	Hiệu suất	Đánh giá
1-Sigma (≤ 2): không chấp nhận được (Unacceptable).	690.000	31,0000%	Không chấp nhận được
2-Sigma (2 ~ 3): Kém (Poor)	308.000	69,2000%	Không tốt
3-Sigma (3 ~ 4): Trung bình/ chấp nhận được (Marginal)	66.800	93,3200%	Chấp nhận được
4-Sigma (4 ~ 5): tốt (Good)	6.210	99,3790%	Tốt
5-Sigma (5 ~ 6): rất tốt (Excellent)	230	99,9770%	Rất tốt
6-Sigma (≥ 6): Đẳng cấp thế giới (World Class)	3,4	99,9997%	Xuất sắc

Tiến hành:

Phân tích nội kiểm tra (IQC) hằng ngày: Dùng mẫu QC của hãng Randox

Tần suất QC chạy 2 lần/ ngày (trước khi phân tích mẫu bệnh nhân và sau đó 8 giờ). Giá trị đo vi phạm quy tắc: 1_{3s} , 2_{2s} , 4_{1s} , R_{4s} , 10_x coi là vi phạm cần khắc phục và 1_{2s} là dấu hiệu cảnh báo cho lần chạy kế tiếp.

Trích xuất dữ liệu phân tích QC trên phần mềm QC-LAB. Đối với mỗi mức QC, hệ số biến thiên được tính từ giá trị trung bình Mean và độ lệch chuẩn (SD). Sai lệch

(Bias) được tính là chênh lệch tỷ lệ phần trăm trung bình các kết quả của phòng xét nghiệm cho mỗi chất phân tích so với các giá trị đích được cung cấp từ nhà sản xuất Randox.

Thực hiện chương trình ngoại kiểm (EQA) của trung tâm kiểm chuẩn thành phố Hồ Chí Minh mỗi tháng một lần làm căn cứ để so sánh giá trị Mean, Bias và CV% của PXN. Tiến hành so sánh giá trị Mean, Bias và CV% của PXN với khoảng tham chiếu của nhà sản xuất và giá trị thu được từ

chương trình ngoại kiểm tra (EQA) sao cho khoảng giá trị tham chiếu của PXN phải nhỏ hơn khoảng giá trị tham chiếu do nhà sản xuất đưa ra và đảm bảo Bias không vượt quá giới hạn cho phép.

Chọn giá trị % TEa phù hợp từ CLIA, Ricos và CAP để tính số liệu Sigma

Tính các thang điểm Sigma cho mỗi mức QC các xét nghiệm. Chọn điểm Sigma của xét nghiệm là điểm Sigma thấp nhất trong 2

mức QC của chính xét nghiệm đó để đánh giá hiệu suất phòng xét nghiệm. Điểm Sigma càng lớn thì khả năng gây lỗi càng thấp và ngược lại. Với công tác kiểm tra chất lượng xét nghiệm, điểm sigma tối thiểu là 3 chấp nhận được (Bảng 2).

2.5. Xử lý số liệu: Nghiên cứu sử dụng phần mềm Labconn QC để nhập liệu, phần mềm Excel để phân tích.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

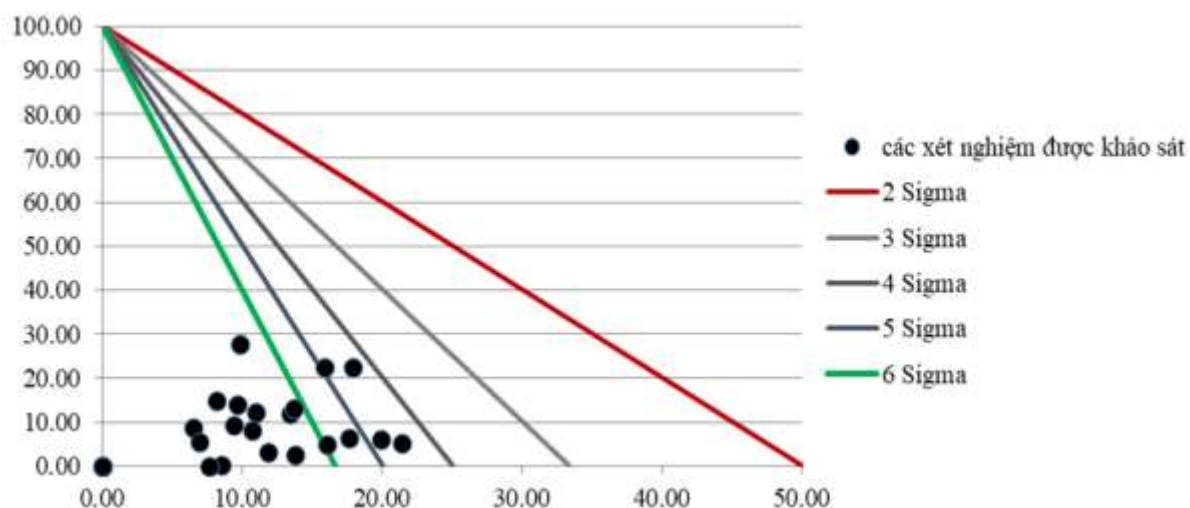
Bảng 2: Kết quả nghiên cứu đánh giá các xét nghiệm trên thang điểm Sigma

TEST	LEVEL	TARGET MEAN	Tea	AU680				
				LAB MEAN	SD	CV%	BIAS(%)	SIGMA
Alb (g/L)	L2	39.4	10	39.63	0.49	1.24	0.58	7.62
	L3	28.7	10	29.01	0.39	1.34	1.18	6.56
Amyl (U/L)	L2	85	30	84.01	1.81	2.15	-1.16	14.46
	L3	267	30	273.96	5.37	1.96	2.61	13.98
ALT (U/L)	L2	39	20	37.24	1.33	3.57	-4.51	6.86
	L3	149	20	145.96	2.3	1.58	-2.04	13.99
AST (U/L)	L2	39	20	38.8	1.07	2.76	-0.51	7.44
	L3	156	20	156.5	2.18	1.39	0.32	14.13
Bili T (umol/L)	L2	30.7	20	30.37	0.42	1.38	-1.07	15.24
	L3	88.8	20	86.9	1.13	1.30	-2.14	17.03
Bili D (umol/L)	L2	21.8	44.5	21.6	0.48	2.22	-0.92	20.44
	L3	20.3	44.5	20.28	0.77	3.80	-0.10	11.75
CaTP (mmol/L)	L2	2.22	8.00	2.22	0.03	1.35	0.00	5.92
	L3	3.11	6	3.12	0.04	1.28	0.32	4.43
Chol (mmol/L)	L2	4.07	10	4.04	0.04	0.99	-0.74	10.84
	L3	7.38	10	7.29	0.08	1.10	-1.22	10.22
Crea (umol/L)	L2	136	15	140.6	3.35	2.38	3.38	4.88
	L3	348	15	347.95	6.18	1.78	-0.01	8.45
GGT (U/L)	L2	52	22.11	53.61	1.14	2.13	3.10	8.94
	L3	177	22.11	182.17	3.01	1.65	2.92	11.61
Glu (mmol/L)	L2	6.16	10	6.2	0.06	0.97	0.65	9.66
	L3	15.8	10	16.24	0.16	0.99	2.78	7.32
Fe umol/L	L2	19.6	20	19.85	0.7	3.53	1.28	5.31
	L3	37.5	20	37.87	0.76	2.01	0.99	9.47
LDH	L2	209	20	207	6.63	3.20	-0.96	6.54

(U/L)	L3	366	20	362.57	10.99	3.03	-0.94	6.91
Mg (mmol/L)	L2	0.87	25	0.85	0.02	2.35	-2.30	11.60
	L3	1.7	25	1.67	0.02	1.20	-1.76	22.35
K (mmol/l)	L2	3.97	5.61	3.98	0.02	0.50	0.25	10.66
	L3	6.02	5.61	6.03	0.04	0.66	0.17	8.21
Trig (mmol/L)	L2	1.05	25	1.05	0.02	1.90	0.00	13.13
	L3	3.12	25	3.19	0.04	1.25	2.24	18.15
Ure (mmol/L)	L2	7.3	9	7.26	0.13	1.79	-0.55	5.33
	L3	20	9	19.82	0.3	1.51	-0.90	6.54
UA (umol/L)	L2	350	17	358.87	4.97	1.38	2.53	10.45
	L3	570	17	580.95	8.33	1.43	1.92	10.52
Protein (g/L)	L2	57.4	10	58.26	0.75	1.29	1.50	6.60
	L3	45.4	10	46	0.63	1.37	1.32	6.34
Lipase (U/L)	L2	29	37.88	29.88	1.21	4.05	3.03	8.60
	L3	63	37.88	63.92	2.35	3.68	1.46	9.91

Qua bảng phân tích trên, nhận thấy tất cả 20 xét nghiệm trong nghiên cứu, được xem xét trên máy AU680 đều có giá trị Sigma lớn hơn 4 (ngưỡng cho phép lớn hơn 3 sigma): 16 xét nghiệm gồm Alb, Amy, ALT, AST, Bil T, Bil D, Chol, GGT, Glu, LDH, Mg, K, Trig, UA, Pro, Lipase: chiếm 80% (16/20) có giá trị Sigma lớn hơn 6. Trong khoảng điểm từ 5 đến dưới 6 sigma có các xét nghiệm (Fe, Urea) chiếm 10% (2/20). Các xét nghiệm

(CaTP, Crea) đạt điểm từ 4 đến dưới 5 sigma, chiếm 10% (2/20). Không có xét nghiệm nào nằm dưới 3 sigma. Xét nghiệm CaTP với QC mức level 2 (L2) đạt 5-Sigma, còn mức QC L3 có ngưỡng 4-Sigma. Creatinine đạt 4-Sigma với QC L2, mức QC L3 ở ngưỡng 6-Sigma. Xét nghiệm Fe có mức QC L2 đạt 5-Sigma, mức QC L3 đạt 6-Sigma. Đối với xét nghiệm Ure mức QC L2 đạt 5-Sigma, mức L3 đạt ngưỡng 6-Sigma.



Biểu đồ 1: Sự phân bố giá trị Sigma của các xét nghiệm trên máy sinh hóa AU680

Trong 20 xét nghiệm được khảo sát trên dòng máy AU680 có 80% đạt 6-Sigma trở lên, 90% các xét nghiệm đạt 5-Sigma trở lên, 100% các xét nghiệm đạt 4-Sigma trở lên và không xét nghiệm nào nhỏ hơn 4-Sigma.

IV. BÀN LUẬN

Dựa vào Kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có 16/20 xét nghiệm (chiếm 80% tổng số xét nghiệm được khảo sát) đạt chuẩn 6-Sigma, và 20/20 xét nghiệm (chiếm 100% tổng số xét nghiệm được khảo sát) đạt chuẩn 4-Sigma (tốt) điều này cho thấy mức chất lượng của xét nghiệm được khảo sát rất tốt và phương pháp xét nghiệm tại khoa nghiên cứu đang rất hiệu quả. Nếu muốn quản lý quá trình xét nghiệm đúng cách, SQC (thống kê kiểm soát chất lượng) là một công cụ thiết yếu để quản lý chất lượng phân tích, nhưng các quy tắc và số lượng các phép đo kiểm soát phải được tối ưu hóa để đạt được chất lượng và hiệu quả. Do vậy sử dụng các Quy tắc Westgard Sigma và biểu đồ Westgard

Sigma Rules để tìm ra SQC sẽ giúp PXN dễ dàng chọn đúng quy tắc kiểm soát và kích thước phép đo phù hợp cho mỗi xét nghiệm.

Theo khuyến cáo, chiến lược kiểm soát chất lượng sẽ dựa trên thang điểm sigma cho từng xét nghiệm, chẳng hạn đối với các xét nghiệm đạt mức 6-Sigma thực hiện chạy QC sau 1000 mẫu bệnh nhân, áp dụng quy tắc Westgard 1_{3s} ; đối với các xét nghiệm đạt mức 5-Sigma sẽ thực hiện chạy QC sau 450 mẫu bệnh nhân và áp dụng quy tắc Westgard 1_{3s} ; còn với các xét nghiệm đạt mức 4-Sigma, thực hiện chạy QC sau 200 mẫu xét nghiệm, và các quy tắc được áp dụng là 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} . Mục đích là để giảm thiểu lỗi một cách hiệu quả của hệ thống phát hiện và cải thiện độ chính xác của kết quả thử nghiệm. Dựa theo chiến lược kiểm soát chất lượng theo khuyến cáo, 20 xét nghiệm trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ có tần suất chạy QC và áp dụng quy tắc Westgard để kiểm soát chất lượng theo bảng sau:

Bảng 3. Chiến lược kiểm soát chất lượng cho 20 xét nghiệm sinh hóa

TEST	LEVEL 2	LEVEL 3	Tần suất QC	Quy tắc Westgard
	GIÁ TRỊ SIGMA	GIÁ TRỊ SIGMA		
Alb (g/L)	7.62	6.56	R1000	1_{3s}
Amyl (U/L)	14.46	13.98	R1000	1_{3s}
ALT (U/L)	6.86	13.99	R1000	1_{3s}
AST (U/L)	7.44	14.13	R1000	1_{3s}
Bili T (umol/L)	15.24	17.03	R1000	1_{3s}

Bili D (umol/L)	20.44	11.75	R1000	1 _{3s}
CaTP (mmol/L)	5.92	4.43	R450(Level 2) và R200(Level 3)	1 _{3s} , 2 _{2s} , R _{4s} (Level 2) và 1 _{3s} , 2 _{2s} , R _{4s} , 4 _{1s} (Level 3)
Chol (mmol/L)	10.84	10.22	R1000	1 _{3s}
Creatine (umol/L)	4.88	8.45	R200(Level 2) và R1000(Level 3)	1 _{3s} , 2 _{2s} , R _{4s} , 4 _{1s} (Level 2) và 1 _{3s} (Level 3)
GGT (U/L)	8.94	11.61	R1000	1 _{3s}
Glu (mmol/L)	9.66	7.32	R1000	1 _{3s}
Fe (mol/L)	5.31	9.47	R450 (Level 2) và R1000 (Level 3)	1 _{3s} , 2 _{2s} , R _{4s} (Level 2) và 1 _{3s} (Level 3)
LDH (U/L)	6.54	6.91	R1000	1 _{3s}
Mg (mmol/L)	11.6	22.35	R1000	1 _{3s}
K (mmol/l)	10.66	8.21	R1000	1 _{3s}
Trig (mmol/L)	13.13	18.15	R1000	1 _{3s}
Ure (mmol/L)	5.33	6.54	R450 (Level 2) và R1000 (Level 3)	1 _{3s} , 2 _{2s} , R _{4s} (Level 2) và 1 _{3s} (Level 3)
AU (umol/L)	10.45	10.52	R1000	1 _{3s}
Protein (g/L)	6.6	6.34	R1000	1 _{3s}
Lipase (U/L)	8.6	9.91	R1000	1 _{3s}

Với R (run size) là kích thước chạy của mẫu bệnh nhân giữa các đợt QC kế tiếp nhau: R450 đại diện cho kích thước chạy của 450 bệnh nhân, R1000 đại diện cho kích thước chạy của 1000 bệnh nhân và R200 đại diện cho kích thước chạy của 200 bệnh nhân giữa 2 đợt QC kế tiếp.

Từ bảng 3 cho thấy ứng dụng thang điểm Six Sigma vào chương trình nội kiểm tra chất lượng, các xét nghiệm có mức Sigma cao có khuynh hướng ứng dụng ít quy tắc Westgard hơn và số lần lặp lại trong ngày của mẫu QC ít hơn so với xét nghiệm có mức Sigma thấp hơn trong chương trình kiểm soát chất lượng.

Six sigma tập trung vào việc điều chỉnh một quy trình sao cho tỉ lệ sai sót là bé nhất tương ứng với 3,4 lỗi trên mỗi một triệu khả năng gây lỗi (DMP). Nói cách khác, chất lượng hoàn hảo đến mức 99,99966%. Đạt 6 sigma được coi là tiêu chuẩn vàng để có chất lượng đẳng cấp thế giới và 3 sigma là mức chất lượng tối thiểu có thể chấp nhận.

Giá trị Sigma có thể được tính toán với tổng sai số cho phép đã biết, độ xác thực (bias) và độ chính xác (CV). Giá trị bias và CV % càng nhỏ thì kết quả càng gần giá trị thực, càng chính xác. Trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận tất cả các xét nghiệm có

hệ số biến thiên ở 2 mức QC đều nằm trong khoảng cho phép ($CV < 5\%$) giá trị độ lệch (Bias) lớn nhất là 4.51 tại xét nghiệm ALT ở mức Level bình thường (L2) và có hai giá trị có độ lệch (Bias) bằng 0 tại mức Level bình thường (L2) của Caxi toàn phần và Triglycerid. Như vậy, độ lặp lại của các xét nghiệm được khảo sát trong nghiên cứu đều rất tốt. Kết quả xét nghiệm trả ra có độ chính xác cao.

Có sự khác biệt về chỉ số Sigma giữa hai cấp độ IQC trong nghiên cứu này (Bảng 2 và bảng 3) như những xét nghiệm (CaTP, Crea, Fe và Ure) và thực tế không chỉ trong nghiên cứu này mà nó còn được tìm thấy trong nghiên cứu của bệnh viện Chợ Rẫy trên máy Architect C16000-18^[3] nhận thấy việc đánh giá xét nghiệm Bilirubin toàn phần (Bil T) ở 3 mức nồng độ: Ở mức Level 1 đạt 5-Sigma với kích thước chạy mẫu kiểm soát là 450, nhưng kích thước chạy mẫu là 1000 ở Level 2 đạt 6-Sigma và ở mức Level 3 chỉ đạt 4-Sigma là 200. Do đó, tần suất chạy QC của mức Level 3 nhiều hơn gấp hai lần so với mức Level 1 và gấp năm lần so với mức Level 2^[25-27]. Một số lý do chính cho hiện tượng này nguyên nhân đầu tiên là do lựa chọn giá trị mục tiêu TEa không nhất quán giữa các nguồn, thứ hai là sự khác biệt giữa các thuật toán được sử dụng để đánh giá CV% và độ chệch, thứ ba là do ảnh hưởng của các loại thuốc thử, máy phân tích và vật liệu IQC khác nhau đã được sử dụng.

Đối với các xét nghiệm Albumin (Alb), Aminotransferase (ALT), Amylase (Amyl), Aspartate Aminotransferase (AST), Axit Uric

(UA), Bilirubin trực tiếp (Bil D), Bilirubin toàn phần (Bil T), Cholesterol (Chol), Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT), Glucose (Glu), Kali (K), Lactate Dehydrogenase (LDH), Lipase, Magiê (Mg), Protein (TP), Triglyceride (Trig) đạt điểm số Sigma 6. Điều này có nghĩa là phương pháp phân tích được sử dụng là phù hợp để phát hiện sai sót ở cả giá trị bình thường và bất thường.

V. KẾT LUẬN

Giảm tần suất chạy mẫu IQC (chạy kiểm soát 1 lần/ngày) cho các xét nghiệm đạt mức 6- Sigma cũng như chỉ áp dụng một quy tắc Westgard 1_{3s} để loại bỏ QC sai cho cả 2 mức độ QC trong mỗi lần phân tích: Alb, ALT, Amyl, AST, UA, Bil D, Bil T, Chol, GGT, Glu, K, LDH, Lipase, Mg, TP, Trig. Các xét nghiệm sắt huyết thanh (Fe) và Ure nên kiểm soát IQC với tần suất 1 lần/ngày và cần áp dụng 3 quy tắc Westgard 1_{3s}, 2_{2s}, R_{4s} để loại bỏ QC sai cho cả 2 mức độ QC trong mỗi lần phân tích

Bên cạnh đó tăng cường kiểm soát cho hai xét nghiệm CaTP, Crea áp dụng đa quy tắc Westgard 1_{3s}, 2_{2s}, R_{4s}, 4_{1s} để loại bỏ QC sai cho cả 2 mức độ QC trong mỗi lần phân tích. Cũng như tăng tần suất IQC lên 2 lần/ngày (sau 200 mẫu bệnh nhân). Tiếp tục theo dõi đánh giá lại thang điểm Sigma sau một thời gian kiểm soát xem kết quả có được cải thiện hay không và đề ra hướng kiểm soát kế tiếp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Đình Hồ, Phạm Thị Mai** (2006). Bảo đảm và kiểm soát chất lượng hóa sinh lâm sàng, nhà xuất bản y học. pp3-15
2. **Ricos C, et al** (2014). Current databases on biologic variation: pros, cons. Scand J Clin Lab Invest, 59:491-500.
3. **Nguyễn Thị Huệ, Phó Phước Sương, Mai Thanh Bình, Nguyễn Thị Thuỳ An, Hồ Trọng Toàn, Trần Thành Vinh, Trần Thanh Tùng.** Ứng dụng phương pháp Six Sigma trong kiểm soát chất lượng phòng xét nghiệm hoá sinh. Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, phụ bản tập 23, số 6, năm 2019.
4. **Tran MT, Hoang K, Greaves RF.** Practical application of biological variation and Sigma metrics quality models to evaluate 20 chemistry assays on the Beckman Coulter AU680. Clin Biochem. 2016;49:1259-1266)
5. **CLSI.** Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Standard —4th Edition. CLSI document C24 4ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016
6. **CLSI.** User Verification of Precision and Estimation of Bias, Approved Standard - 3rd Edition. CLSI document EP15-A3 3ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014
7. **Westgard JO.** Basic Quality Control Practices 4ed. Madison WI: Westgard QC, 2016.
8. **Westgard JO, Westgard SA.** Quality of laboratory testing today: assessment of analytical quality sigma metrics using performance data from proficiency testing surveys and possible performance CLIA criteria acceptable. I am J Clin Pathol. In 2006 ; 125 : 343 – 354
9. **Westgard JO, Barry PL, and Hunt MR** (1981). A Multi-rule Shewhart Chart for Quality Control in Clinical Chemistry. Clinical Chemistry, 27:493-501
10. **Sciacovelli L, O'Kane M, Skaik YA, Caciagli P, Pellegrini C, Da Rin G, et al** (2011). Quality indicators in laboratory medicine: from theory to practice. Preliminary data from the IFCC working group project "Laboratory Errors and Patient Safety. Clin Chem Lab Med, 49(5):835-844
11. **Westgard JO. Six Sigma Quality Design & control, 2nd ed.** Madison WI: Westgard QC, Inc.,2006
12. **ISO 15189.** Medical laboratories – Requirements for quality and competence. ISO, Genva, 2012.
13. **Westgard JO.** Basic Quality control for Practices, 3rd ed. Madison WI: Westgard QC, Inc.,2010
14. **Westgard JO.** Quality Management Systems for the Medical Laboratory. Madison WI: Westgard QC, Inc.,2014

VAI TRÒ CỦA NỒNG ĐỘ HEMOGLOBIN TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Đỗ Tiến Dũng¹, Phạm Quang Vinh², Đặng Thị Thu Hằng³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư phổi là nguyên nhân thông thường nhất gây tử vong ở cả hai giới, một số nghiên cứu cho thấy lượng huyết sắc tố là yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân ung thư phổi.

Mục tiêu: phân tích mối liên quan giữa lượng huyết sắc tố với thời gian sống thêm ở những bệnh nhân ung thư phổi.

Đối tượng và phương pháp: 88 bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi nguyên phát mới, chưa điều trị. Phương pháp nghiên cứu tiến cứu

Kết quả nghiên cứu: Lượng huyết sắc tố trung bình ở nhóm ung thư phổi là $134,28 \pm 18,13$ g/L, có 28,4% bệnh nhân bị thiếu máu. Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị là 14,4 tháng. Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị ở nhóm có huyết sắc tố <120 g/L là 8,6 tháng và ≥ 120 g/L là 14,8 tháng với $p=0,018$. Thời gian sống thêm toàn bộ trung vị là 18,4 tháng. Trung vị Thời gian sống thêm toàn bộ ở nhóm có huyết sắc tố <120 g/L là 15,5 tháng và ≥ 120 g/L là 19,4 tháng với $p=0,007$. Phân tích đa biến lượng huyết sắc tố là yếu tố tiên lượng độc

lập với Thời gian sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân Ung thư phổi.

Kết luận: Lượng huyết sắc tố là yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống thêm toàn bộ ở bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát.

Từ khóa: Hemoglobin, ung thư phổi.

SUMMARY

ROLE OF HEMOGLOBIN CONCENTRATION IN PRIMARY LUNG CANCER PROGNOSIS AT BACH MAI HOSPITAL

Introduction: Lung cancer is the most common cause of death in both male and female, some studies show that hemoglobin level is a prognostic factor in lung cancer patients.

Objectives: To investigate the association between hemoglobin level and survival in lung cancer patients.

Patients and Methods: 88 patients diagnosed with primary lung cancer, untreated. Research method is prospective.

Results: mean age is 59.81 ± 8.07 years old, 80.7% carcinoma, 6.8% squamous cell carcinoma, 12.5% small cell cancer. Mean hemoglobin levels were 134.28 ± 18.13 g/L, with 28.41% of patients with anemia. The median progression-free survival is 14.4 months. The median progression-free survival of the group with hemoglobin level <120 g/L was 8.6 months and ≥ 120 g/L was 14.8 months with $p = 0.018$. The median overall survival time is 18.4 months. The median overall survival time of the group with hemoglobin <120 g/L was 15.5 months and ≥ 120 g/L was 19.4 months with $p = 0.007$.

¹Bệnh viện Nội tiết Trung Ương

²Bệnh viện Bạch Mai

³Đại học Y Dược Thái Bình

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Tiến Dũng

SĐT: 0912.123.369.

Email: dtdunghemostasis@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 22/8/2022

Ngày duyệt bài: 12/9/2022

Conclusions: The hemoglobin level is independent predictor of overall survival in patients with lung cancer.

Keywords: Hemoglobin level, lung cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là nguyên nhân thông thường nhất gây tử vong ở cả hai giới. Mặc dù đã có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm chỉ 16,3%. Ngày càng nhiều các bằng chứng liên quan giữa lượng huyết sắc tố thấp trước điều trị với thời gian sống thêm ở bệnh nhân (BN) ung thư phổi⁽¹⁾.

Thiếu máu là biểu hiện thường gặp ở bệnh nhân ung thư, mặc dù tỷ lệ thiếu máu thay đổi giữa các loại ung thư, giai đoạn bệnh và phụ thuộc vào các phương pháp trị liệu như hóa trị liệu, xạ trị và hoặc phẫu thuật.

Các nguyên nhân gây thiếu máu trong ung thư có thể là rối loạn chuyển hóa sắt, giảm số lượng tế bào đầu dòng dòng hồng cầu trong tủy xương, tăng nồng độ cytokin gây viêm, tan máu ngoài mạch, dị hóa trên những bệnh nhân có gánh nặng u và thiếu hụt erythropoietin⁽²⁾.

Trên thế giới đã có một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa lượng huyết sắc tố (HST) trước điều trị với thời gian sống thêm ở bệnh nhân UTP^(1,2,9,10). Song ở Việt Nam những nghiên cứu về vấn đề này còn ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Tìm hiểu mối liên quan giữa lượng huyết sắc tố với thời gian sống thêm ở những bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 88 bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTP được điều trị bằng phác đồ PC

và IP tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu Bệnh viện Bạch Mai trong thời gian từ tháng 3 năm 2014 đến tháng 12 năm 2019.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Các bệnh nhân được chẩn đoán xác định UTP nguyên phát có kết quả mô bệnh học là UTP:

Từ 16 tuổi trở lên;

Tự nguyện tham gia vào nghiên cứu;

Vào điều trị lần đầu;

Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu

Có chẩn đoán ung thư phổi thứ phát do di căn từ ung thư khác về phổi.

Có chống chỉ định điều trị hóa chất: suy gan, suy thận, mắc một số bệnh cấp và mạn tính trầm trọng và có nguy cơ tử vong gần.

Phụ nữ có thai hoặc đang nuôi con bú.

Có kết hợp với bệnh ung thư khác.

Không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Đánh giá giá đoạn bệnh theo tumor, metastasis, lympho node (TNM)

Giai đoạn I (gồm IA, IB), giai đoạn II (gồm IIA, IIB), giai đoạn III (gồm IIIA, IIIB) là giai đoạn bệnh nhân chưa có di căn xa (M0), và giai đoạn IV là giai đoạn bệnh nhân có di căn xa (M1).

Tiêu chuẩn chọn nhóm tham chiếu

Gồm 34 người trưởng thành, khỏe mạnh được lựa chọn làm nhóm tham chiếu.

Xác định thời gian sống thêm

Theo dõi thời gian sống thêm của bệnh nhân thông qua quản lý các lần khám theo hẹn, liên hệ qua điện thoại cho bệnh nhân và gia đình bệnh nhân, hỏi và trả lời qua thư tín.

Thời gian sống thêm toàn bộ:

Cách tính: là khoảng thời gian tính từ ngày bắt đầu điều trị đến thời điểm theo dõi có thông tin cuối cùng hoặc BN tử vong.

Xác định các giá trị trung vị, các xác suất sống toàn bộ tại thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm sau điều trị.

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển:

Cách tính: là khoảng thời gian tính từ ngày bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển khi đánh giá.

Đối với BN tử vong mà không có bệnh tiến triển được xem như có bệnh tiến triển tại thời điểm tử vong.

Đối với BN mất thông tin: sử dụng thông tin ở lần theo dõi cuối cùng.

Xác định các giá trị trung vị, các xác suất sống thêm không tiến triển tại thời điểm 6 tháng, 1 năm, 2 năm sau điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Phương pháp nghiên cứu:** nghiên cứu tiến cứu.

- **Công thức tính cỡ mẫu:** cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$Z^2_{1-\alpha/2} \times P(1-P) = \frac{2000}{\text{Sự tin tưởng của các bên liên quan}}$$

Trong đó :

- n: cỡ mẫu cho nghiên cứu
- Mức tin cậy $\alpha = 5\%$
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$
- d: khoảng sai số mong muốn $= 0,10$
- p : tỷ lệ thiếu máu là 53/306 chiếm 17% từ nghiên cứu của Zhang Y.H và CS (2018)⁽¹⁾.

Áp dụng công thức trên, chúng tôi tính được cỡ mẫu lý thuyết là 55 bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, chúng tôi có 88 bệnh nhân.

- **Chọn mẫu:** chọn ngẫu nhiên

- **Vật liệu nghiên cứu:** lấy 2ml máu ngoại vi của bệnh nhân được chống đông bằng EDTAK3 để thực hiện xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi. Xét nghiệm lượng HST được thực hiện trên máy phân tích huyết học tự động XN 3000 (Sysmex -

Nhật) và hóa chất của Sysmex- Nhật Bản.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu và mức độ thiếu máu

+ Tiêu chuẩn thiếu máu: $HST < 130g/L$ với nam và $HST < 120g/L$ với nữ⁽²⁾

+ Phân loại mức độ thiếu máu: HST từ 80 đến $< 120g/L$: thiếu máu nhẹ. $80 > HST \geq 60g/L$: thiếu máu vừa. $HST < 60g/L$: thiếu máu nặng⁽¹²⁾.

- **Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:** các số liệu thu thập sẽ được mã hoá và xử lý, phân tích trên chương trình SPSS 16.0.

+ Biến định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.

+ Biến định tính được tính tỷ lệ %

+ So sánh giữa các giá trị trung bình: sử dụng kiểm định T-test,

+ Tính các giá trị sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

+ Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến sống thêm:

- Phân tích đơn biến: sử dụng phương pháp kiểm định Log rank để so sánh thời gian sống thêm và tỷ lệ sống thêm tại từng thời điểm giữa các phân nhóm. Thống kê Log rank tương đương phân bố χ^2 , bản chất là áp dụng kiểm định χ^2 để kiểm định vai trò của biểu thức toán học bao gồm số mất quan sát và số mất kỳ vọng.

- Phân tích đa biến: các yếu tố có ý nghĩa tiên lượng qua phân tích đơn biến được đưa vào phân tích đa biến theo mô hình hồi qui Cox regression để tìm ra các yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập (tiên lượng không phụ thuộc).

- **Vấn đề y đức:** đề tài được thông qua Quyết định số 186/QĐ-ĐHYHN về việc công nhận đề tài nghiên cứu và người hướng dẫn NCS khoá 32 năm 2013 của Hiệu trưởng ĐHYHN ký ngày 10 tháng 01 năm 2014.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm thiếu máu ở bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát

Bảng 3.1: Đặc điểm các chỉ số hồng cầu

Chỉ số HC	n	Nhóm BN nghiên cứu	n	Nhóm tham chiếu	P
SLHC (T/L)	88	4,55±0,64	34	4,89±0,53	<0,01
HST (g/L)	88	134,28±18,13	34	143,38±13,51	<0,01
MCV (fl)	88	89,65±7,42	34	88,41±6,10	>0,05
MCH (pg)	88	29,69±2,85	34	29,46±2,54	>0,05

Nhận xét: số lượng hồng cầu, lượng huyết sắc tố ở nhóm bệnh nhân thấp hơn so với nhóm tham chiếu và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.2: Tỷ lệ thiếu máu trong ung thư phổi

Giới	HST	Thiếu máu (nam: HST<130g/L; nữ: HST<120g/L)	
		n	%
Nam		20	27,4
Nữ		5	33,3
Tổng		25	28,4

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu máu chung là 28,4%, thiếu máu ở nhóm BN nam là 27,4% và tỷ lệ thiếu máu ở nhóm BN nữ là 33,3%.

Bảng 3.3: Mức độ thiếu máu trong ung thư phổi

Mức độ thiếu máu		n	Tỷ lệ (%)
Thiếu máu	Mức độ nặng	1	1,1
	Mức độ vừa	4	4,6
	Mức độ nhẹ	20	22,7
Không thiếu máu		63	71,6
Tổng số		88	100,0

Nhận xét: Qua bảng trên cho thấy chủ yếu là thiếu máu mức độ nhẹ chiếm 22,7%.

3.2. Mối liên quan giữa lượng huyết sắc tố với thời gian sống thêm

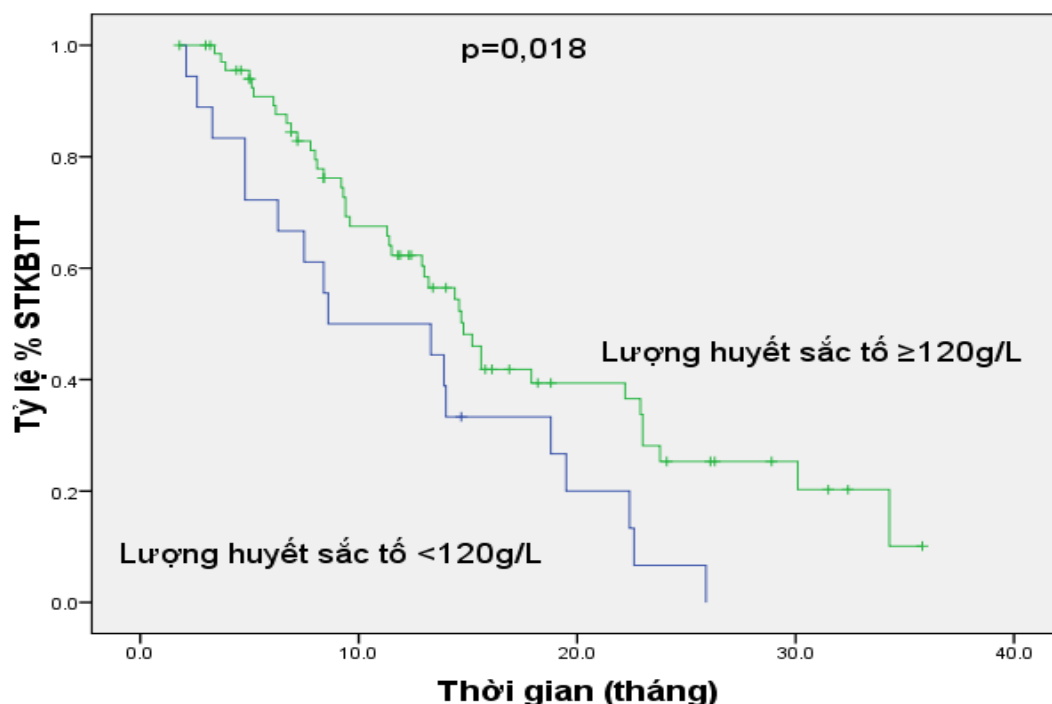
Kết quả nghiên cứu diện tích dưới đường cong ROC về liên quan với thời gian sống thêm, xác định điểm cắt tối ưu, độ nhạy và độ đặc hiệu của HST trên bệnh nhân UTP nguyên phát để dự đoán thời gian sống thêm được trình bày ở bảng 3.4.

Bảng 3.4. Xác định ngưỡng cut off của huyết sắc tố

Chỉ số	Điểm cắt	AUC	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	P
HST (g/L)	120	34,9	0,71	0,97	<0,05

Bảng 3.5: Tỷ lệ sống thêm không bệnh tiến triển theo lượng HST

HST (g/L)	Sống thêm không bệnh tiến triển						
	n	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	6 tháng (%)	1 năm (%)	2 năm (%)
<120	18	8,6	2,1	25,9	66,7	50,0	6,7
≥120	70	14,8	1,8	35,8	84,4	60,4	25,3



Biểu đồ 3.1: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo lượng HST

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (TGSTKBTT) trung vị ở nhóm bệnh nhân có lượng HST < 120g/L là 8,6 tháng, ở nhóm bệnh nhân có lượng huyết sắc tố ≥ 120 g/L là 14,8 tháng, sự khác biệt giữa 2 nhóm về TGSTKBTT trung vị và tại các thời điểm có ý nghĩa với $p=0,018$.

Bảng 3.6: Phân tích đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến TGSKBTT

	Hệ số β	Sai số chuẩn	P	Tỷ suất nguy cơ (HR)	Khoảng tin cậy (95% CI)
Giới tính (Nam:1; Nữ:0)	0,065	0,365	0,859	1,067	0,522-2,181
Tuổi (≥ 65 : 1; <65: 0)	-0,136	0,303	0,653	0,873	0,482-1,579
Mô bệnh học (UTP KTN: 1; UTP TBN: 0)	-0,420	0,365	0,250	0,657	0,321-1,344
Giai đoạn bệnh (1: giai đoạn I-III; 2: giai đoạn IV)	0,583	0,321	0,069	1,791	0,955-3,357
Kích thước khối u ($\leq 5,0$ cm; >5,0cm)	0,753	0,297	0,054	1,773	0,991-3,172
HST (<120g/L; ≥ 120 g/L)	-0,631	0,291	0,003	0,532	0,301-0,942
Điều trị (0; 1)	0,866	0,283	0,002	2,378	1,366-4,137

(0: không đáp ứng, đáp ứng 1 phần, ổn định và bệnh tiến triển; 1: đáp ứng hoàn toàn; KTN: không tế bào nhỏ; TBN: tế bào nhỏ)

Bảng 3.7: Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến TGSKBT

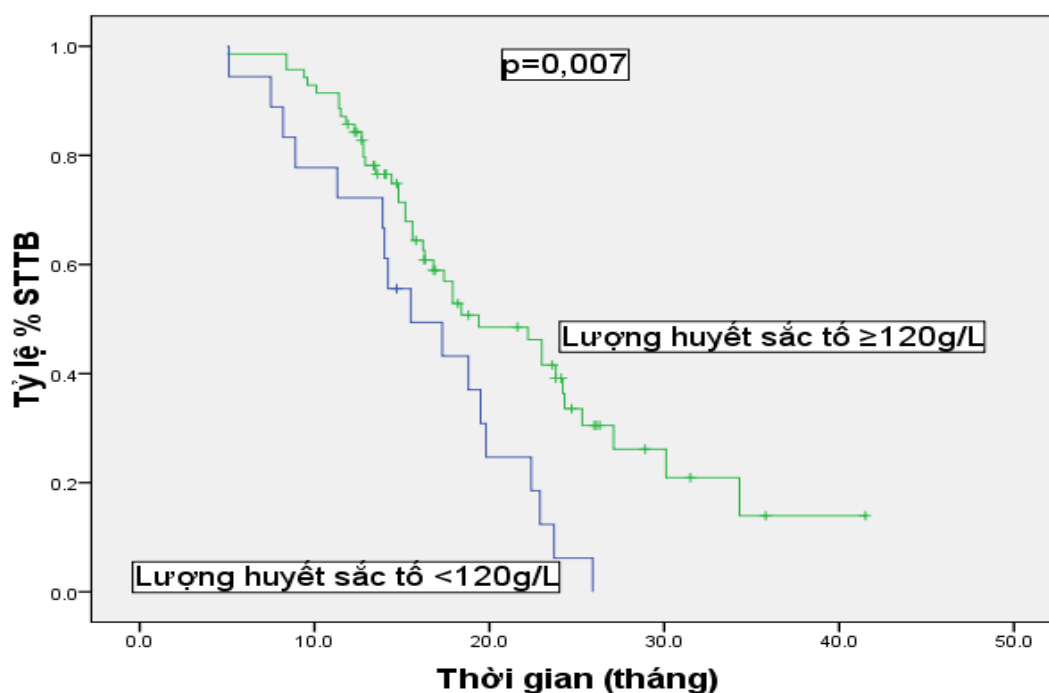
	Hệ số β	Sai số chuẩn	p	Tỷ suất nguy cơ (HR)	Khoảng tin cậy (95% CI)
HST (<120g/L; $\geq$ 120g/L)	-0,697	0,292	0,017	0,498	0,281-0,883
Điều trị (0; 1)	0,901	0,282	0,001	2,461	1,416-4,276

(0: không đáp ứng, đáp ứng 1 phần, ổn định và bệnh tiến triển; 1: đáp ứng hoàn toàn)

Nhận xét: lượng huyết sắc tố và đáp ứng trong điều trị là yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống thêm không tiến triển với những bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát.

Bảng 3.8: Tỷ lệ sống thêm toàn bộ theo lượng huyết sắc tố

HST (g/L)	Sống thêm toàn bộ						
	n	Trung vị (tháng)	Min (tháng)	Max (tháng)	6 tháng (%)	1 năm (%)	2 năm (%)
<120	18	15,5	5,1	25,9	94,4	72,2	6,2
$\geq$ 120	70	19,4	5,0	41,5	98,6	78,2	33,6

**Biểu đồ 3.2: Thời gian sống thêm toàn bộ theo số lượng huyết sắc tố**

Thời gian sống thêm toàn bộ (TGSTTB) trung vị ở nhóm bệnh nhân có lượng HST<120g/L là 15,5 tháng, ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $\geq$ 120g/L là 19,4 tháng, sự khác biệt giữa 2 nhóm về STTB trung vị và tại các thời điểm có ý nghĩa với $p=0,007$.

Bảng 3.9: Phân tích đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến TGSTTB

	Hệ số β	Sai số chuẩn	p	Tỷ suất nguy cơ (HR)	Khoảng tin cậy (95% CI)
Giới tính (Nam:1; Nữ:0)	0,003	0,365	0,993	1,003	0,491-2,052
Tuổi (≥ 65 : 1; <65 : 0)	-0,257	0,302	0,395	0,773	0,428-1,398
Mô bệnh học (UTP KTBN: 1; UTP TBN: 0)	-0,535	0,365	0,142	0,585	0,287-1,196
Giai đoạn bệnh (1: giai đoạn I-III; 2: giai đoạn IV)	0,810	0,321	0,012	2,248	1,198-4,220
Kích thước khối u ($\leq 5,0$ cm; $>5,0$ cm)	0,511	0,296	0,085	1,667	0,933-2,978
HST (<120 g/L; ≥ 120 g/L)	-0,719	0,294	0,014	0,487	0,274-0,867
Điều trị (0; 1)	0,402	0,280	0,151	1,494	0,863-2,586

(0: không đáp ứng, đáp ứng 1 phần, ổn định và bệnh tiến triển; 1: đáp ứng hoàn toàn;

KTBN: không tế bào nhỏ; TBN: tế bào nhỏ)

Bảng 3.10: Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến TGSTTB

	Hệ số β	Sai số chuẩn	p	Tỷ suất nguy cơ (HR)	Khoảng tin cậy (95% CI)
Giai đoạn bệnh (1: giai đoạn I-III; 2: giai đoạn IV)	0,734	0,325	0,024	2,085	1,102-3,946
HST (<120 g/L; ≥ 120 g/L)	-0,609	0,297	0,040	0,544	0,304-0,973

Nhận xét: lượng huyết sắc tố và giai đoạn bệnh là yếu tố tiên lượng độc lập với thời gian sống thêm toàn bộ ở những bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lượng huyết sắc tố trong ung thư phổi nguyên phát

Qua bảng 3.1 thấy SLHC trung bình của nhóm UTP là $4,55 \pm 0,64$ T/L thấp hơn SLHC trung bình của nhóm tham chiếu là $4,89 \pm 0,53$ T/L và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,007$. Lượng HST trung bình

của nhóm UTP là $134,28 \pm 18,13$ g/L thấp hơn lượng HST trung bình của nhóm tham chiếu là $143,38 \pm 13,51$ g/L và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p=0,009$.

Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Arslanagic S và CS (2012) nghiên cứu 239 bệnh nhân UTP thấy lượng HST ở nhóm bệnh nhân UTP giảm có ý nghĩa so với nhóm

tham chiếu với $p < 0,05^{(4)}$. Cata J.P và CS (2016) nghiên cứu trên 861 bệnh nhân UTP thấy lượng HST trung bình là $134,3 \pm 14,8 \text{g/L}^{(5)}$. Qu X (2014) nghiên cứu trên 649 bệnh nhân UTPKTBN thấy số lượng hồng cầu trung bình là $4,75 \pm 0,42 \text{T/L}$ và lượng huyết sắc tố trung bình là $141,6 \pm 12,5 \text{g/L}^{(6)}$.

4.2. Mối liên quan giữa thời gian sống thêm với lượng huyết sắc tố

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo lượng huyết sắc tố

TGSTKBTT trung vị ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $< 120 \text{g/L}$ là 8,6 tháng, ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $\geq 120 \text{g/L}$ là 14,8 tháng, sự khác biệt giữa 2 nhóm về TGSTKBTT trung vị và tại các thời điểm có ý nghĩa với $p = 0,018$ (bảng 3.5 và biểu đồ 3.1).

Qua phân tích đơn biến để tìm một số biến có ý nghĩa, sau đó phân tích đa biến, chúng tôi thấy HST là yếu tố tiên lượng độc lập với TGSTKBTT với $p = 0,017$ (bảng 3.6 và 3.7).

Thời gian sống thêm toàn bộ theo lượng huyết sắc tố

TGSTTB trung vị ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $< 120 \text{g/L}$ là 15,5 tháng, ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $\geq 120 \text{g/L}$ là 19,4 tháng, sự khác biệt giữa 2 nhóm về TGSTTB trung vị và tại các thời điểm có ý nghĩa với $p = 0,007$. (bảng 3.8 và biểu đồ 3.2).

Qua phân tích đơn biến để tìm một số biến có ý nghĩa, sau đó phân tích đa biến, chúng tôi thấy HST là yếu tố tiên lượng độc lập với TGSTTB với $p = 0,040$ (bảng 3. 9 và 3.10).

Kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác như Wan S và CS (2013) nghiên cứu về sự thay đổi HST sau chẩn đoán liên quan đến TGSTTB của một số loại ung thư. Trong 6675 bệnh nhân ung thư có 2367 bệnh nhân UTP ở giai đoạn 0 là 0,04%; giai đoạn I là 22,52%; giai đoạn II là 6,68%; giai đoạn III là 19,65%; giai đoạn IV là 44,02% và không xác định là 7,09%; điều trị hóa trị liệu là 40,05%; xạ trị là 40,98%; phẫu thuật là 50,7%; liên quan giữa thay đổi trước và sau điều trị trong 6 tháng đầu tiên có giá trị trung vị là 26g/L, nhóm có trị tuyệt đối $\Delta \text{Hb} \leq 26 \text{g/L}$ có 756 bệnh nhân chết và 281 bệnh nhân còn sống so với nhóm có trị tuyệt đối $\Delta \text{Hb} > 26 \text{g/L}$ có 1039 bệnh nhân chết và 291 bệnh nhân còn sống với chỉ số $\text{HR} = 1,32$ có $p = 2,7 \times 10^{-8}$; Nhóm bệnh nhân có $-26 \text{g/L} \leq \Delta \text{Hb} \leq 26 \text{g/L}$ có 756 bệnh nhân chết và 281 bệnh nhân sống so với nhóm $\Delta \text{Hb} < -26 \text{g/L}$ (giảm HST) có 774 bệnh nhân chết và 246 bệnh nhân sống và so với nhóm $\Delta \text{Hb} > 26 \text{g/L}$ (tăng HST) có 265 bệnh nhân chết và 45 bệnh nhân sống có chỉ số HR lần lượt là 1,25 với $p = 3,7 \times 10^{-5}$ và 1,59 với $p = 1,8 \times 10^{-7}$. Tất cả các bệnh nhân ung thư có TGSTTB trung vị ở nhóm thiếu máu là 38,2 tháng so với nhóm không thiếu máu là 89,2 tháng với $p = 6,2 \times 10^{-30}$. Phân tích theo mức độ thay đổi HST trước và sau điều trị cho thấy với giá trị tuyệt đối $\text{HST} \leq 20 \text{g/L}$ ($n = 2483$). TGSTTB trung vị ở nhóm không thiếu máu là 140,6 tháng so với nhóm có thiếu máu là 60,2 tháng với $p = 2,1 \times 10^{-13}$, những bệnh nhân có giá trị tuyệt đối HST từ 20-40g/L ($n = 2719$) có TGSTTB trung vị là 74,3 tháng ở nhóm không thiếu máu so với nhóm có thiếu máu là 38,9 tháng với $p = 6,3 \times 10^{-8}$,

những bệnh nhân có giá trị tuyệt đối HST $>40\text{g/L}$ ($n=1473$) có TGSTTB trung vị là 23,1 tháng ở nhóm không thiếu máu so với nhóm có thiếu máu là 24,3 tháng với $p=0,668$. Từ những kết quả trên cho thấy nên phải theo dõi lượng HST sau chẩn đoán ở bệnh nhân ung thư. Tác giả cũng chỉ ra cả giảm HST và tăng HST đều có liên quan đến giảm TGSTTB⁽⁷⁾.

Holgersson G và CS (2012) nghiên cứu trên 1146 bệnh nhân UTP KTBN thấy TGST trung vị của 1146 bệnh nhân là 14,7 tháng, tỷ lệ sống thêm sau 5 năm là 9,5%; trong đó nhóm bệnh nhân có $\text{HST} < 110\text{g/L}$ có TGST trung vị là 11,2 tháng so với nhóm có $\text{HST} \geq 110\text{g/L}$ là 14,5 tháng với $p=0,0032$ ⁽⁸⁾. Aoe K và CS (2005) nghiên cứu trên 611 bệnh nhân UTP thấy TGSTTB trung vị ở nhóm thiếu máu là 7,5 tháng so với nhóm không thiếu máu là 11,8 tháng với $p < 0,0001$. Trong đó, ở nhóm UTP KTBN có TGSTTB trung vị ở nhóm thiếu máu là 6,5 tháng so với nhóm không thiếu máu là 10,5 tháng với $p=0,0002$. Ở nhóm UTP TBN có TGSTTB trung vị ở nhóm thiếu máu là 9,2 tháng so với nhóm không thiếu máu là 14,4 tháng với $p=0,0111$ ⁽²⁾. Nguyễn Minh Hải (2010) nghiên cứu trên 187 bệnh nhân UTP KTBN thấy nhóm bệnh nhân có $\text{HST} < 120\text{g/L}$ có TGSTTB trung bình là $7,2 \pm 0,6$ tháng so với nhóm có $\text{HST} \geq 120\text{g/L}$ có TGSTTB trung bình là $12,6 \pm 1,1$ tháng với $p < 0,01$ ⁽⁹⁾. Tomita M và CS (2008) nghiên cứu trên 240 bệnh nhân UTP KTBN thấy thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm của nhóm bệnh nhân có lượng HST thấp là 42,99% và ở nhóm bệnh nhân có lượng HST bình thường là 73,47% với $p < 0,0001$ ⁽¹⁰⁾. Qu X và CS (2014) nghiên

cứu trên 649 bệnh nhân UTP KTBN thấy tỷ lệ STTB ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $\leq 146\text{g/L}$ là 59,3% so với ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $> 146\text{g/L}$ là 68,5% với $p=0,045$ ⁽⁶⁾.

Một số nghiên cứu cũng thấy, nguyên nhân tiên lượng xấu trên bệnh nhân UTP có thiếu máu có thể là do các tế bào ung thư tiết các phân tử hòa tan như interleukin-1 (IL-1), interferon gamma và yếu tố hoại tử u (TNF). Những chất này gây thiếu máu trên bệnh nhân ung thư phổi bởi gây tan máu, ức chế tạo hồng cầu và giảm đáp ứng của các tế bào đầu dòng dòng hồng cầu với erythropoietin. Ngoài ra, khi tiến hành xạ trị, hóa trị liệu trong điều kiện bão hòa oxy sẽ hiệu quả hơn trong điều kiện thiếu oxy^(1,2,11).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 88 bệnh nhân UTP nguyên phát chúng tôi thấy một số kết quả:

1. Thay đổi lượng hemoglobin ở bệnh nhân ung thư phổi: lượng HST trung bình của nhóm ung thư phổi là $134,28 \pm 18,13\text{g/L}$

2. Có liên quan giữa thời gian sống thêm với lượng huyết sắc tố

- Thời gian sống thêm không tiến triển trung vị ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $< 120\text{g/L}$ là 8,6 tháng, ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $\geq 120\text{g/L}$ là 14,8 tháng, với $p=0,018$.

- TGSTTB trung vị ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $< 120\text{g/L}$ là 15,5 tháng, ở nhóm bệnh nhân có lượng HST $\geq 120\text{g/L}$ là 19,4 tháng, với $p=0,007$.

- Lượng HST là yếu tố tiên lượng độc lập với TGSTTB ở những bệnh nhân UTP nguyên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Zhang, Y.-H., Lu, Y., Lu, H., Zhang, M.-W., Zhou, Y.-M., & Li, X.-L** (2018). Pretreatment Hemoglobin Level Is an Independent Prognostic Factor in Patients with Lung Adenocarcinoma. *Canadian Respiratory Journal*, 2018:1–6.
2. **Aoe K, Hiraki A, Maeda T et al** (2005). Serum Hemoglobin Level Determined at the First Presentation is a Poor Prognostic Indicator in Patients with Lung Cancer. *Internal Medicine*, 44(8):800-804.
3. **Cos Escuín J.S, Delgado I.U, Rodríguez J.C et al** (2007). Stage IIIA and IIIB Non-Small Cell Lung Cancer: Results of Chemotherapy Combined With Radiation Therapy and Analysis of Prognostic Factors. *Arch Bronconeumol*, 43(7):358-365.
4. **Arslanagic S, Arslanagic R, Zutic H et al** (2012). Hemoglobin levels as a component of the paraneoplastic syndrome in lung cancer. *Originalni nauni rad*, 7(2):85–90.
5. **Cata J. P., Gutierrez C., Mehran R. J. et al** (2016). Preoperative anemia, blood transfusion, and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with stage i non-small cell lung cancer. *Cancer Cell Microenviron*, 3(1):1-18.
6. **Qu X., Zhang T., Ma H. et al** (2014). Lower mean corpuscular hemoglobin concentration is associated with unfavorable prognosis of resected lung cancer. *Future Oncol*, 10(14):2149-2159.
7. **Wan S, Lai Y, Myers R.E et al** (2013). Post-diagnosis hemoglobin change associates with overall survival of multiple malignancies – results from a 14-year hospital-based cohort of lung, breast, colorectal, and liver cancers. *BMC Cancer*, 13(340):1-11.
8. **Holgersson G, Sandelin M, Hoyer E et al** (2012). Swedish lung cancer radiation study group: the prognostic value of anaemia, thrombocytosis and leukocytosis at time of diagnosis in patients with non-small cell lung cancer. *Med Oncol*, 29(5):3176-3182.
9. **Nguyễn Minh Hải** (2010). Nghiên cứu giá trị của CEA, TPS, P53, EGFR trong định hướng chẩn đoán và tiên lượng ung thư phổi không tế bào nhỏ. Luận án tiến sĩ Y học, Học Viện Quân Y.
10. **Tomita M, Shimizu T, Hara M et al** (2008). Impact of Preoperative Hemoglobin Level on Survival of Non-small Cell Lung Cancer Patients. *Anticancer research*, 28(3B):1947-1950.
11. **Tomita M, Shimizu T, Hara M et al** (2009). Preoperative Leukocytosis, Anemia and Thrombocytosis Are Associated with Poor Survival in Non-small Cell Lung Cancer. *Anticancer research*, 29(7):2687-2690.
12. **Trần Thị Kiều My** (2012). Nghiên cứu hiệu quả của phác đồ sử dụng ALL-Trans retinoic acid phối hợp hóa chất trong điều trị lơ xê mi cấp tiền tủy bào. Luận án tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ CHỈ SỐ HỒNG CẦU VÀ HỒNG CẦU LƯỚI MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Hồ Xuân Trường¹, Lý Tuấn Khải¹, Trương Thị Minh Nguyệt¹,
Chữ Thị Thu Hương¹, Nguyễn Thuý Nga¹, Nguyễn Văn Tiệp¹,
Nguyễn Thị Thu Dung¹, Phạm Thị Thu Hằng¹,
Trần Anh Cường¹, Nguyễn Thị Vân Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số chỉ số hồng cầu, hồng cầu lưới thực hiện trên máy XN-2000 ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn III đến V chưa điều trị thay thế thận. Đối tượng và phương pháp: nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 41 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn III đến V chưa điều trị thay thế thận, điều trị tại Nội thận và lọc máu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 8 - 2020 đến 11 - 2021. Kết quả: Thiếu máu gặp 92,68%, trong đó thiếu máu đẳng sắc chiếm 84,21%, kích thước hồng cầu bình thường chiếm tỉ lệ lớn 68,42%. Giá trị trung bình của tỷ lệ RET% $2,14 \pm 0,77\%$; giá trị RET# $0,07 \pm 0,03$ T/L và Ret-He $30,57 \pm 3,78$ pg. Tỉ lệ hồng cầu lưới bình thường chiếm chủ yếu với 65,9%. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê về một số chỉ số hồng cầu lưới ở bệnh nhân nam và nữ ($p > 0,05$). Có mối tương quan thuận giữa Ret-He với số lượng và tỉ lệ hồng cầu lưới cũng như với sắt và ferritin huyết tương. Kết luận: Thiếu máu là biểu hiện thường gặp, chủ yếu là thiếu máu đẳng sắc. Các chỉ số hồng cầu lưới ở bệnh nhân bệnh thận

mạn giai đoạn cuối trong nghiên cứu có tương quan thuận mức độ vừa với sắt và ferritin huyết tương.

Từ khóa: Bệnh thận mạn, giai đoạn cuối, chưa thay thế thận, đặc điểm hồng cầu, chỉ số hồng cầu lưới.

SUMMARY

STUDY ON SOME PERIPHERAL RED BLOOD CELL CHARACTERISTICS AND RETICULOCYTE INDICES IN END STAGE RENAL DISEASES PATIENTS AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Objectives: Evaluate the characteristics of red blood cell and some reticulocyte indices performed on XN-2000 in patients with chronic kidney failure from stages III to V who have not received renal replacement therapy. Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study on 41 patients with chronic kidney failure from stages III to V who have not received renal replacement therapy and treated at Endodialysis and Dialysis department, 108 Military Central Hospital from August 2020 to November 2021. Result: Anemia was found in 92.68% patients, isochromic anemia accounted for 84.21%, normal diameter red cell was main portion with 68.42%. Mean value of RET % was $2.14 \pm 0.77\%$; RET# was 0.07 ± 0.03 T/L and RET-He was 30.57 ± 3.78 pg. The normal reticulocytes percentage

¹Bệnh viện TW Quân đội 108

Chịu trách nhiệm chính: Hồ Xuân Trường

SĐT: 0967.830.259

Email: truonghx1003@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 17/8/2022

Ngày duyệt bài: 05/10/2022

were accounted for the majority with 65.9%. There were no statistically significant difference in some reticulocyte indices between male and female patients ($p>0.05$). There was a positive correlation between Ret-He and reticulocyte and reticulocyte percentage, iron and ferritin plasma. Conclusion: Anemia is a common manifestation, mainly isochromic anemia. The reticulocyte indices in patients with chronic renal failure in the study were moderately positively correlated with iron and ferritin plasma.

Keywords: Chronic renal failure, not yet renal replacement, red blood cell characteristics, reticulocyte indices.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối là hậu quả cuối cùng và là biến chứng nặng nề nhất của nhiều bệnh thận mạn tính, một trong những vấn đề sức khỏe mang tính toàn cầu. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối làm giảm mức lọc cầu thận, tăng urê và creatinin máu, rối loạn cân bằng nước và điện giải, rối loạn thăng bằng kiềm toan, tăng huyết áp, thiếu máu và nhiều rối loạn chức năng nội tiết khác.

Thiếu máu là một trong những biểu hiện hay gặp ở bệnh nhân (BN) bệnh thận mạn và thường xuất hiện ở giai đoạn sớm của bệnh, làm giảm chất lượng cuộc sống. Ở BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối, thiếu máu góp phần làm tăng thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong [1]. Hồng cầu lưới là giai đoạn gần cuối trong quá trình biệt hóa tại tủy xương của dòng hồng cầu và có tỷ lệ nhất định trong máu ngoại vi. Bên cạnh tỷ lệ phần trăm hồng cầu lưới là chỉ số thường được áp dụng trong lâm sàng để đánh giá khả năng sinh hồng cầu của tủy xương thì một số chỉ số khác như nồng độ hemoglobin hồng cầu lưới (Ret-He), số lượng tuyệt đối hồng cầu lưới thực hiện trên máy XN2000 là các

chỉ số mới, không xâm lấn, gián tiếp đánh giá sớm được khả năng cung cấp các nguyên liệu tạo hồng cầu như sắt, ferritin, protein... Khi tỉ lệ và các chỉ số hồng cầu lưới máu ngoại vi tăng nghĩa là tủy xương đang tạo hồng cầu mạnh mẽ, nguyên liệu tạo hồng cầu đầy đủ và ngược lại. Bệnh thận mạn giai đoạn cuối làm ảnh hưởng nhiều đến khả năng sinh hồng cầu do làm biến đổi nhiều quá trình chuyển hóa, nội tiết... trong cơ thể. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về các chỉ số của hồng cầu lưới thực hiện trên các hệ thống máy phân tích tế bào máu tự động ở BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối, tuy nhiên ở Việt Nam, vấn đề này cũng mới được đề cập và quan tâm đến. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: Đánh giá một số chỉ số hồng cầu, hồng cầu lưới thực hiện trên máy XN-2000 ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn III đến V chưa điều trị thay thế thận.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

41 BN bệnh thận mạn giai đoạn III - V chưa điều trị thay thế thận tại khoa Nội thận và Lọc máu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 8 - 2020 đến 11 - 2021.

* Tiêu chuẩn lựa chọn:

BN bệnh thận mạn giai đoạn III đến V (mức lọc cầu thận < 60 ml/phút) theo NKF/KDOQI (2002) [2], trên 18 tuổi, được chẩn đoán lần đầu hoặc đã từng được chẩn đoán bệnh thận mạn nhưng chưa điều trị thay thế thận, đồng ý tham gia nghiên cứu.

* Tiêu chuẩn loại trừ:

BN đã điều trị thay thế thận (lọc máu chu kỳ, lọc màng bụng, ghép thận); điều trị sắt trong vòng 3 tháng; điều trị Erythropoietin (EPO) trong vòng 2 tuần; có bằng chứng về chảy máu; nhiễm khuẩn hoặc

truyền máu trong vòng 3 tháng; các bệnh lý gây thiếu máu thiếu sắt ngoài bệnh lý về thận; các bệnh lý kết hợp hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

* Cỡ mẫu: Nghiên cứu sử dụng cách lấy mẫu ngẫu nhiên thuận tiện.

* Chỉ số nghiên cứu:

- Một số chỉ số hồng cầu: số lượng hồng cầu (RBC), lượng huyết sắc tố (HGB), Hematocrit (HCT), thể tích trung bình hồng cầu (MCV), lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH), nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCHC).

- Các chỉ số hồng cầu lưới: tỉ lệ hồng cầu lưới (Ret%), số lượng hồng cầu lưới (Ret#), hemoglobin hồng cầu lưới (Ret-He).

- Một số chỉ số sinh hóa: protein, albumin, sắt (Fe), ferritin.

Các chỉ số huyết học và sinh hóa phù hợp với tiêu chuẩn ISO 15189:2012.

* Thời điểm lấy mẫu và địa điểm nghiên cứu: Bệnh nhân được lấy mẫu thường vào buổi sáng sau khi nhịn ăn ít nhất 8 tiếng và theo dõi tại khoa Nội thận và lọc máu; các chỉ số nghiên cứu được thực hiện tại khoa Huyết học và Sinh hóa, Trung tâm Xét nghiệm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

* Thiết bị sử dụng trong nghiên cứu:

Máy xét nghiệm tế bào máu và hồng cầu lưới tự động Symex XN2000: các chỉ số tế bào máu được thực hiện bằng nguyên lý laser kết hợp trở kháng. Hồng cầu lưới được thực hiện bằng nguyên lý sử dụng thuốc nhuộm đặc hiệu gắn huỳnh quang bắt màu với ARN trong hồng cầu lưới. Khi tế bào hồng cầu lưới đi qua khe đếm laser sẽ làm biến đổi chùm sáng laser từ đó hệ thống phần mềm sẽ tính toán và đưa ra các chỉ số.

Máy sinh hóa tự động AU640 với nguyên lý đo quang.

* Khoảng tham chiếu của các chỉ số nghiên cứu [3] [4] [5]:

Chỉ số	Khoảng tham chiếu	
	Nam	Nữ
RBC (T/L)	4,2 - 6	3,8 - 5
HGB (g/L)	130 - 170	120 - 150
HCT (L/L)	0,335 - 0,5	0,335 - 0,45
MCV (fL)	75 - 96	75-96
MCH (pg)	24 - 33	24-33
MCHC (g/L)	316 - 372	316-372
Tỉ lệ hồng cầu lưới (%)	0,66-2,23	0,66-2,23
Số lượng hồng cầu lưới (T/L)	0,025 - 0,075	0,025 - 0,075
Lượng Hemoglobin hồng cầu lưới (pg)	28-36	28 - 36
Protein (g/L)	60 - 80	60 - 80
Albumin (g/L)	35 - 48	35 - 48
Sắt (μmol/L)	6,6 - 28	6,6 - 28
Ferritin (μg/L)	30 - 400	30 - 400

* Phân loại mức độ thiếu máu theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) (2011) [6].

* Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung: số lượng/ tỷ lệ BN ở các mức độ suy thận

Bảng 1: Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=41)

Tuổi \ Giới	Nam	Nữ	Chung	p
n; tỷ lệ (%)	24; 58,54	17; 41,46	41; 100	
Trung bình $\pm$ SD (tuổi)	62,93 $\pm$ 16,87	67,25 $\pm$ 18,09	64,32 $\pm$ 17,95	p>0,05
Tuổi thấp nhất (tuổi)	41	43	41	
Tuổi cao nhất (tuổi)	76	84	84	
Suy thận độ III (n; %)	10; 24,39	9; 21,95	19; 46,34	
Suy thận độ IV (n; %)	8; 18,51	5; 12,20	13; 31,71	
Suy thận độ V (n; %)	6; 14,63	3; 7,32	9; 21,95	

Nhận xét: Suy thận độ Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 62,93 $\pm$ 16,87 tuổi; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình giữa giới nam và nữ trong nghiên cứu.

Bảng 2: Đặc điểm một số chỉ số hồng cầu máu ngoại vi (n=41)

Chỉ số	Giá trị trung bình $\pm$ SD	Tỷ lệ giảm (%)
RBC (T/l)	3,42 $\pm$ 0,81	90,24
HGB (g/l)	93,16 $\pm$ 22,47	92,68
HCT (l/l)	0,276 $\pm$ 0,065	92,68
MCV (fL)	87,13 $\pm$ 7,69	19,61
MCH (pg)	28,14 $\pm$ 2,99	17,07
MCHC (g/l)	328,33 $\pm$ 22,48	14,63

Nhận xét: Số lượng hồng cầu trung bình là 3,42 $\pm$ 0,81 T/L, lượng huyết sắc tố trung bình là 93,16 $\pm$ 22,47 g/L. Có 92,68% bệnh nhân nghiên cứu thiếu máu.

Bảng 3: Đặc điểm thiếu máu

Đặc điểm	Nhược sắc (n; %)	Đẳng sắc (n; %)	Tổng
Số lượng bệnh nhân thiếu máu	6; 15,79	32; 84,21	38; 100
Thiếu máu hồng cầu nhỏ	2; 5,26	6; 15,79	8; 21,05
Thiếu máu kích thước hồng cầu bình thường	3; 7,89	23; 60,52	26; 68,42
Thiếu máu kích thước hồng cầu to	0; 0	4; 10,52	4; 10,52

Nhận xét: Có 38 bệnh nhân thiếu máu, trong đó thiếu máu đẳng sắc chiếm 84,21%, kích thước hồng cầu bình thường chiếm tỉ lệ lớn 68,42%.

Bảng 4: Đặc điểm một số chỉ số sinh hóa

Chỉ số	Suy thận độ III (n=19)	Suy thận độ IV (n=13)	Suy thận độ V (n=9)	Giá trị trung bình $\pm$ SD (n=41)	Tỷ lệ giảm (%)
Protein (g/l)	66,72 $\pm$ 9,41	61,89 $\pm$ 8,96	58,93 $\pm$ 6,91	64,43 $\pm$ 8,72	53,65
Albumin (g/l)	34,16 $\pm$ 6,62	31,42 $\pm$ 6,47	30,49 $\pm$ 5,06	32,95 $\pm$ 6,35	58,53
Sắt (μ mol/l)	12,77 $\pm$ 4,23	10,63 $\pm$ 4,82	10,03 $\pm$ 5,88	11,49 $\pm$ 4,78	14,63
Ferritin (μ g/L)	192,11 $\pm$ 74,83	167,41 $\pm$ 65,16	159,50 $\pm$ 50,99	177,12 $\pm$ 66,53	24,39

Nhận xét: Có trên 50% BN có giảm protein và albumin máu. Tỷ lệ bệnh nhân có giảm sắt và ferritin tương đối thấp (14,63% và 24,39%).

Bảng 5: Đặc điểm hồng cầu lưới

Giới	RET%				RET# (T/L)	RET-He (pg)
	(%)	Giảm (n,%)	Bình thường (n,%)	Tăng (n,%)		
Chung (n=41) (min-max)	2,14 $\pm$ 0,77	13; 31,7	27; 65,9	1; 2,4	0,07 $\pm$ 0,03 (0,02-0,11)	30,57 $\pm$ 3,78 (22,9-38,3)
Nam (n=24) (1)	1,91 $\pm$ 0,62	8; 19,5	15; 36,6	1; 2,4	0,07 $\pm$ 0,03	30,44 $\pm$ 4,15
Nữ (n=17) (2)	2,33 $\pm$ 0,99	5; 12,2	12; 29,3	0; 0	0,07 $\pm$ 0,03	30,83 $\pm$ 3,19
p (1;2)	> 0,05				> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Tỷ lệ hồng cầu lưới trung bình là 2,14 $\pm$ 0,77%; nồng độ hemoglobin hồng cầu lưới là 30,57 $\pm$ 3,78 pg. Tỷ lệ hồng cầu lưới bình thường chiếm chủ yếu với 65,9%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phần trăm và nồng độ hemoglobin hồng cầu lưới giữa nam và nữ.

Bảng 6: Mối tương quan giữa chỉ số hồng cầu lưới và một số chỉ số hồng cầu, sinh hóa (n=41)

Chỉ số	RET-He (pg)		Phương trình tương quan
	r	p	
RBC	0,253	> 0,05	
HGB (g/l)	0,119	> 0,05	
MCV (fL)	0,225	> 0,05	
MCH (pg)	0,278	> 0,05	
MCHC	0,142	> 0,05	
Ret%	0,434	< 0,05	Ret-He = 28,16 x Ret + 8,17
Ret	0,406	< 0,05	Ret-He = 472,11 x R + 27,9
Sắt (μ mol/L)	0,577	< 0,001	Ret-He = 0,2545 x Sắt + 27,094
Ferritin (ng/mL)	0,511	< 0,01	Ret-He = 0,0103 x Ferritin + 26,753

Nhận xét: Có mối tương quan thuận giữa RET-He với số lượng và tỉ lệ phần trăm hồng cầu lưới, sắt huyết tương và Ferritin.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Kết quả bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân bệnh thận mạn trong nghiên cứu của chúng tôi là $64,32 \pm 17,95$ tuổi, cao nhất là 84 tuổi, thấp nhất là 41 tuổi, bệnh nhân suy thận độ 3 chiếm tỉ lệ lớn nhất. Kết quả này cũng tương đương nghiên cứu của Salman M và cộng sự (CS) năm 2016 ở 615 bệnh nhân (64,1 tuổi) [1]; cao hơn tuổi trung bình trong nghiên cứu 56 bệnh nhân của Cai J và CS và năm 2017 (45 tuổi) [7], của Nguyễn T K và CS khảo sát 81 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn III-V (2019) là 51,59 tuổi [8]; của Dinh N H khi khảo sát 58 bệnh nhân suy thận giai đoạn cuối tại bệnh viện Chợ Rẫy là $58,3 \pm 16,7$ tuổi [9]. Có sự khác biệt về tuổi như vậy có thể do khác biệt về cỡ mẫu cũng như đặc điểm bệnh tật từng khu vực. Không có sự khác biệt về tuổi trung bình giữa nam và nữ ($p > 0,05$). Tỷ lệ nam trong nghiên cứu của chúng tôi là cao hơn nữ (58,54% so với 41,46%).

4.2. Đặc điểm một số chỉ số hồng cầu, sinh hóa ở BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối

41 bệnh nhân bệnh thận mạn có số lượng hồng cầu trung bình là $3,42 \pm 0,81$ T/L, lượng huyết sắc tố trung bình là $93,16 \pm 22,47$ g/L (Bảng 2). Lượng huyết sắc tố trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Dinh N H (2020) là $92,7 \pm 17,5$ g/L. Chúng tôi sử dụng

tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu của WHO, trong đó tiêu chí đánh giá dựa trên nồng độ hemoglobin máu, thiếu máu xảy ra khi nồng độ hemoglobin < 130 g/l đối với nam trưởng thành và < 120 g/l với nữ trưởng thành không mang thai. Trong nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu lên đến 92,68%, trong đó chủ yếu là thiếu máu đẳng sắc, kích thước hồng cầu bình thường. Tỷ lệ thiếu máu trong nghiên cứu này phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới như của Li Y và CS (2016) nghiên cứu tỷ lệ và mức độ thiếu máu trên 2420 BN bệnh thận mạn ở Thượng Hải (Trung Quốc) chỉ ra tỷ lệ thiếu máu ở BN bệnh thận mạn giai đoạn III là 51,1%, giai đoạn IV: 79,2% và giai đoạn V: 90,2% [10]. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Salman M và CS (2016) với tỷ lệ thiếu máu là 75,8%, bệnh thận mạn giai đoạn IIIa là 41,9%, giai đoạn IIIb: 63,4%, giai đoạn IV: 85,4% và giai đoạn V: 97,4% [1]. Nghiên cứu của Nguyễn T K và CS (2019) cũng chỉ ra tỷ lệ thiếu máu chung ở bệnh nhân suy thận giai đoạn III đến V là 95,1% [8]. Thiếu máu là biểu hiện thường gặp ở BN bệnh thận mạn, có và chưa có suy thận. Tỷ lệ thiếu máu thường tăng theo mức độ bệnh thận mạn do cơ chế bệnh sinh của bệnh thận mạn giai đoạn cuối, khi chức năng thận giảm mạnh đồng thời với tiến triển ngày càng nặng của rối loạn chuyển hóa và nội tiết, trong đó có rối loạn tiết erythropoietin. Bên cạnh đó, tình trạng rối loạn cân bằng kiềm toan, tăng gốc tự do, giảm cytokine tạo hồng cầu gây ức chế các tế bào đầu dòng hồng cầu tại tủy xương dẫn đến quá trình tan máu, giảm sinh hồng

cầu, giảm tuổi đời hồng cầu dẫn đến tình trạng thiếu máu ngày càng trầm trọng. Nhiều nghiên cứu sau này đã giải thích đầy đủ về nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh thiếu máu ở BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Cả 3 cơ chế gây thiếu máu bao gồm: giảm sản xuất hồng cầu ở tủy xương, tăng phá hủy hồng cầu và mất máu đều gặp ở BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 38 bệnh nhân có thiếu máu, trong đó thiếu máu đẳng sắc chiếm 84,21%, tỉ lệ thiếu máu có kích thước hồng cầu bình thường chiếm 68,52% có tới (Bảng 2 và 3). Afshar R và CS (2010) nghiên cứu trên BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ và không lọc máu chu kỳ cho thấy 80% BN thiếu máu đẳng sắc thể tích hồng cầu bình thường, 15% thiếu máu hồng cầu nhỏ và 5% thiếu máu hồng cầu lớn; nghiên cứu này cũng cho thấy tỷ lệ thiếu máu nhược sắc ở BN chưa lọc máu chu kỳ cao hơn BN lọc máu chu kỳ, tỷ lệ thiếu máu hồng cầu lớn ở các BN lọc máu chu kỳ cao hơn BN chưa lọc máu (5,2% so với 4,8%) [12]. Tình trạng thiếu máu nhược sắc chiếm một tỷ lệ đáng kể trong nhóm BN nghiên cứu có thể lý giải do tình trạng bệnh lý mạn tính, thiếu hụt dinh dưỡng, thiếu sắt tuyệt đối hoặc tương đối; trong đó có mất protein qua nước tiểu, rối loạn chuyển hóa, ure máu cao gây tổn thương dạ dày ruột.

Khảo sát một số chỉ số sinh hóa ở ở bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy giá trị trung bình của protein, albumin thấp hơn khoảng giá trị bình thường, giảm protein chiếm 53,65%, giảm albumin nhiều hơn, chiếm

58,53%. Sắt, ferritin trung bình trong giới hạn bình thường, tuy nhiên vẫn có tỷ lệ bất thường lần lượt là 46,34%; 14,63% và 24,39% (Bảng 4). Kết quả này tương tự với kết quả của Rubab R. và CS (2015) khi kết luận rằng nồng độ protein, albumin thấp, sắt huyết tương ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn thấp hơn ở nhóm chứng trong khi nồng độ Ferritin huyết tương lại cao hơn ở nhóm chứng tuy nhiên vẫn ở trong giới hạn bình thường [13]. Nghiên cứu của Hsiung và CS (2019) chỉ ra tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận mạn có albumin trung bình là 3.3 ± 0.6 g/dL tương đương với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sắt, ferritin huyết tương thấp lần lượt là 19,17% và 29,46% [14]. Sự thay đổi một số chỉ số sinh hóa như trên được giải thích do ở bệnh nhân bệnh thận mạn, có rất nhiều nguyên nhân dẫn tới sự thiếu hụt sắt như giảm sự hấp thu sắt, giảm cung cấp sắt do nôn nhiều, do chế độ ăn quá kiêng khem, mất sắt do chảy máu đường tiêu hóa mạn tính, mất máu do thẩm phân máu kéo dài...[11]

4.3. Đặc điểm một số chỉ số hồng cầu lưới và mối tương quan với một số chỉ số hồng cầu, sinh hóa

Kết quả Bảng 5 cho thấy giá trị trung bình của tỷ lệ phần trăm hồng cầu lưới (RET%) là $2,14 \pm 0,77\%$, trong giới hạn bình thường [5]. Giá trị trung bình tỉ lệ hồng cầu lưới trong giới hạn bình thường nhưng có 97,6% bệnh nhân có tỉ lệ hồng cầu lưới bình thường hoặc giảm, trong đó tỉ lệ hồng cầu lưới giảm chiếm tới 31,7%; giá trị tuyệt đối hồng cầu lưới (RET#) là $0,07 \pm 0,03$ T/L và

nồng độ Hemoglobin hồng cầu lưới (RET-He) là $30,57 \pm 3,78\text{pg}$ ($22,9\text{-}38,3\text{pg}$), có giá trị trung bình trong giới hạn bình thường. Các bệnh nhân có tỉ lệ hồng cầu lưới bình thường chứng tỏ các thành phần tham gia tạo hồng cầu lưới và hemoglobin hồng cầu lưới của các bệnh nhân đó còn tương đối tốt. Tuy nhiên có tới 31,7% bệnh nhân có hồng cầu lưới giảm, điều này cũng hoàn toàn phù hợp với sinh lý bệnh của các bệnh nhân suy thận mạn tính là giảm erythropoetin, ức chế tủy nên hồng cầu lưới giảm chiếm tỉ lệ cao như vậy. Các chỉ số hồng cầu lưới khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ ($p > 0,05$). Nồng độ Hemoglobin hồng cầu lưới (RET-He) trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Dinh N H (2020) ($30,57\text{pg}$ so với $31,5\text{ pg}$) và nghiên cứu của Cai J và CS ($32,5 \pm 5,9\text{ pg}$) [7]; tương đương với nghiên cứu của Nguyễn T K (2019) và CS là $30,38 \pm 3,69\text{ pg}$ [8]. Một số sự khác biệt có thể được lý giải là do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là nhóm chưa được điều trị thay thế thận, chưa hoặc hiện tại không điều trị sắt, vì vậy, tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu do thiếu sắt là cao hơn các nghiên cứu trên nhóm đối tượng đã lọc máu chu kỳ hoặc đã điều trị sắt và tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu càng cao thì Ret-He càng giảm.

Khi nghiên cứu mối tương quan giữa chỉ số RET-He với một số chỉ số tế bào máu, sinh hóa, chúng tôi nhận thấy có mối tương quan thuận mức độ trung bình giữa RET-He với số lượng và tỉ lệ hồng cầu lưới, sắt huyết

tương và ferritin (Bảng 6). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn T K (2019) và CS [8]. Do có sự tương quan thuận này, RET-He có thể gián tiếp đánh giá tình trạng sinh hồng cầu lưới cũng như khả năng cung cấp sắt, ferritin cho cơ thể, xem xét nguồn dự trữ hiện tại đối với quá trình tổng hợp hồng cầu và đánh giá chất lượng của các tế bào ngay từ giai đoạn hồng cầu lưới. Vì vậy, khi tình trạng thiếu sắt, ferritin có thể được đánh giá sớm qua Ret-He.

V. KẾT LUẬN

Một số chỉ số hồng cầu và hồng cầu lưới của bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối trong nghiên cứu có đặc điểm:

- Số lượng hồng cầu trung bình là $3,42 \pm 0,81\text{ T/L}$, lượng huyết sắc tố trung bình là $93,16 \pm 22,47\text{ g/L}$. Có 92,68% bệnh nhân nghiên cứu thiếu máu, trong đó chủ yếu là thiếu máu đẳng sắc, kích thước hồng cầu bình thường.

- Tỷ lệ hồng cầu lưới trung bình là $2,14 \pm 0,77\%$, tổng số bệnh nhân có tỉ lệ hồng cầu lưới bình thường chiếm phần lớn với 65,9%; Ret-He trung bình là $30,57 \pm 3,78\text{ pg}$; số lượng tuyệt đối hồng cầu lưới trung bình là $0,07 \pm 0,03\text{T/L}$. Nồng độ hemoglobin hồng cầu lưới ở bệnh nhân bệnh thận mạn trong nghiên cứu có tương quan thuận mức độ vừa với sắt và ferritin huyết tương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Salman M, Khan A H, Adnan A S, et al.** (2016) Prevalence and management of anemia in pre-dialysis Malaysian patients: A

- hospital-based study. *Rev Assoc Med Bras* (1992) 62 (8): 742-747.
2. **K/DOQI và K/DOQI** (2002) Clinical practice guidelines for chronic kidney diseases. *Am J Kidney Dis* 39 (2 Suppl 1): S1-266.
 3. **Parodi E, Romano F và Ramenghi U** (2020) How We Use Reticulocyte Parameters in Workup and Management of Pediatric Hematologic Diseases. *Frontiers in pediatrics* 8: 588617-588617.
 4. **Nội Đ h Y H** (2002) Một số chỉ số huyết học người việt nam bình thường giai đoạn 1995 - 2000. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
 5. **Sehgal K, Vinarkar S, Dashora A, et al.** (2017) Normal range of advanced clinical parameter on XN-2000 and transference of reference range from XE-2100 to XN-2000. *Sysmex Journal International* 27: 3-4.
 6. **WHO** (2011) Haemoglobin for the diagnosis of anemia and assessment of severity. *Vitamin and Mineral Nutrition Information System*. 1-6.
 7. **Cai J, Wu M, Ren J, et al.** (2017) Evaluation of the Efficiency of the Reticulocyte Hemoglobin Content on Diagnosis for Iron Deficiency Anemia in Chinese Adults. 9 (5): 450.
 8. **Nguyễn T K, Nguyễn T H H, Nguyễn T K V, et al.** (2019) Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu và một số chỉ số hồng cầu lưới ở bệnh nhân suy thận mạn tính giai đoạn III đến V. *Y dược học quân sự* 9: 65-70.
 9. **Dinh N H, Cheanh Beaupha S M và Tran L T A** (2020) The validity of reticulocyte hemoglobin content and percentage of hypochromic red blood cells for screening iron-deficiency anemia among patients with end-stage renal disease: a retrospective analysis. *BMC Nephrology* 21 (1): 142.
 10. **Li Y, Shi H, Wang W M, et al.** (2016) Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease: First multicenter, cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)* 95 (24): e3872.
 11. **Fishbane S và Spinowitz B** (2018) Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 71 (3): 423-435.
 12. **Afshar R, Sanavi S, Salimi J, et al.** (2010) Hematological profile of chronic kidney disease (CKD) patients in Iran, in pre-dialysis stages and after initiation of hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 21 (2): 368-371.
 13. **Rubab Z, Amin H, Abbas K, et al.** (2015) Serum hepcidin levels in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 26 (1): 19-25.
 14. **Hsiung J-T, Kleine C-E, Naderi N, et al.** (2019) Association of Pre-End-Stage Renal Disease Serum Albumin With Post-End-Stage Renal Disease Outcomes Among Patients Transitioning to Dialysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 29 (4): 310-321.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM Ở BỆNH NHI TĂNG TIỂU CẦU KHÁM VÀ ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TW GIAI ĐOẠN 2018 – 2022

Mai Lan¹, Nguyễn Thị Hương Giang¹, Hoàng Thị Hồng²,
Trần Thu Thủy¹, Trần Quỳnh Mai¹, Trần Thanh Tùng¹,
Lê Thị Nguyệt¹, Dương Thị Hưng¹

TÓM TẮT

Tăng tiểu cầu là tình trạng phổ biến ở trẻ em, tăng tiểu cầu gồm 2 loại tăng tiểu cầu tiên phát và thứ phát, trong đó tăng tiểu cầu thứ phát thường gặp hơn. **Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và các yếu tố liên quan đến tình trạng tăng tiểu cầu ở trẻ em tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018 – 2022. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, không đối chứng trên 75 bệnh nhi có số lượng tiểu cầu lớn hơn giới hạn tiểu cầu theo lứa tuổi tại Viện Huyết học – Truyền máu TW từ 01/06/2018 đến 01/06/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ nam:nữ là 1,2:1, nhóm tuổi 1 – 5 tuổi chiếm tỷ lệ lớn nhất, thiếu máu và sốt là hai triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất. Tăng tiểu cầu mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ lớn nhất là 33,3%. 2,7% bệnh nhi được chẩn đoán tăng tiểu cầu tiên phát, 93,7% bệnh nhi được chẩn đoán tăng tiểu cầu thứ phát. Nguyên nhân phổ biến gây tăng tiểu cầu thứ phát là nhiễm trùng chiếm 58,9%. **Kết luận:** Tăng tiểu cầu chủ yếu là mức độ nhẹ, đa số là tăng tiểu cầu thứ phát. Nhiễm trùng là nguyên

nhân hay gặp nhất gây nên tình trạng tăng tiểu cầu thứ phát ở nhóm bệnh nhi nghiên cứu.

Từ khóa: Tăng tiểu cầu ở trẻ em, đặc điểm lâm sàng, đặc điểm xét nghiệm.

SUMMARY

RESEARCH ON SOME CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTIC IN CHILDREN WITH THROMBOCYTOSIS AT NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION WITHIN 2018 – 2022

Thrombocytosis is a common condition among children, thrombocytosis can be classified into a primary and secondary form. **Objective:** To study clinical and laboratory characteristics and evaluate factors related to thrombocytosis in children at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion in the period 2018 – 2022. **Subjects and research methods:** Cross-sectional descriptive study without control group of 75 pediatric patients with platelets count greater than the platelet limit for age at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 1st June 2018 to 1st June 2022. **Results:** The male:female ratio was 1,2:1, the age group 1 - 5 years old accounted for the largest proportion, anemia and fever were the two most common clinical symptoms. Mild thrombocytopenia accounted for the largest proportion of 33,3%. 2,7% of pediatric patients were diagnosed with primary thrombocythemia,

¹Viện Huyết học – Truyền máu TW

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Mai Lan

SĐT: 0904.473.803

Email: mai_lan_1009@yahoo.com

Ngày nhận bài: 31/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 31/8/2022

Ngày duyệt bài: 04/10/2022

93,7% of pediatric patients were diagnosed with secondary thrombocythemia. The common cause of secondary thrombocytosis is infection, accounting for 58,9%. **Conclusion:** Thrombocytopenia in the studied group of pediatric patients was mainly mild, mostly secondary to thrombocytopenia. Infection was the most common cause of secondary thrombocytosis in the study group of pediatric patients.

Keywords: Thrombocytosis in children, clinical and laboratory characteristics.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng tiểu cầu là một tình trạng phổ biến ở trẻ em, gồm 2 loại tăng tiểu cầu tiên phát và thứ phát ¹. Chẩn đoán tăng tiểu cầu tiên phát dựa trên tiêu chuẩn của WHO 2016 bao gồm các tiêu chuẩn về tế bào học và di truyền sinh học phân tử ². Tăng tiểu cầu thứ phát do các nguyên nhân như nhiễm trùng, thiếu máu thiếu sắt, chiếm tỷ lệ cao hơn. Tại Viện Huyết học – Truyền máu TW chưa có nghiên cứu nào về các đặc điểm cũng như các yếu tố liên quan đến tình trạng tăng tiểu cầu ở các bệnh nhi. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này với hai mục tiêu:

1. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm bệnh nhi tăng tiểu cầu đến khám và điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018 - 2022.

2. Bước đầu tìm hiểu các yếu tố liên quan đến tăng tiểu cầu ở trẻ em đến khám và điều

trị tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018 - 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 75 bệnh nhi (< 16 tuổi) tăng tiểu cầu được khám và điều trị tại khoa bệnh máu trẻ em và phòng khám nhi, Viện Huyết học – Truyền máu TW từ 01/06/2018 – 01/06/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, không có nhóm chứng.

2.2.2. Mẫu và cách chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Các nội dung trong nghiên cứu

Nội dung 1: Mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm bệnh nhi tăng tiểu cầu đến khám và điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018 – 2022: Dựa vào các thông tin, chỉ số đã thu thập để đưa ra các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của nhóm nghiên cứu.

Nội dung 2: Bước đầu tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tăng tiểu cầu ở trẻ em đến khám và điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018 - 2022.

- Tìm hiểu các nguyên nhân gây tăng tiểu cầu ở nhóm nghiên cứu.

- Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến tình trạng tăng tiểu cầu ở nhóm nghiên cứu.

2.2.4. Các tiêu chuẩn đánh giá sử dụng trong nghiên cứu

a. Giới hạn số lượng tiểu cầu theo tuổi

Bảng 2.1. Giới hạn số lượng tiểu cầu theo tuổi ³

Đối tượng	Nam	Nữ
< 1 tháng tuổi	248 – 586 G/L	279 – 571 G/L
1 – 2 tháng	229 – 562 G/L	331 – 597 G/L
2 – 5 tháng	244 – 529 G/L	247 – 580 G/L
6 – 23 tháng	206 – 445 G/L	214 – 459 G/L

24 – 35 tháng	202 – 403 G/L	189 – 394 G/L
3 – 5 tuổi	187 – 445 G/L	187 – 445 G/L
6 – 9 tuổi	187 – 400 G/L	187 – 400 G/L
10 – 13 tuổi	177 – 381 G/L	177 – 381 G/L
14 – 16 tuổi	139 – 320 G/L	158 – 362 G/L

b. Tiêu chuẩn chẩn đoán các mức độ tăng tiểu cầu ¹

Bảng 2.2. Các mức độ tăng tiểu cầu

Số lượng tiểu cầu (G/L)	Mức độ tăng tiểu cầu
TC ≤ 700	Mức độ nhẹ
700 < TC ≤ 900	Mức độ trung bình
900 < TC ≤ 1000	Mức độ nặng
1000 < TC	Mức độ rất nặng

c. Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu và mức độ thiếu máu theo WHO ⁴

Bảng 2.3. Các mức độ thiếu máu ở trẻ em với chỉ số Hemoglobin (Hb) (g/L)

Độ tuổi	Không thiếu máu	Thiếu máu		
		Nhẹ	Vừa	Nặng
Từ 0 – 59 tháng tuổi	> 110 g/L	100 – 109 g/L	70 – 99 g/L	< 70 g/L
Từ 5 – 11 tuổi	> 115 g/L	110 – 114 g/L	80 – 109 g/L	< 80 g/L
Từ 12 – 16 tuổi	> 120 g/L	110 – 119 g/L	80 – 109 g/L	< 80 g/L

2.3. Phân tích và xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán: So sánh các tỷ lệ bằng thuật toán χ^2 , kiểm định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, so sánh giá trị trung bình bằng thuật toán T-test, kiểm định sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Bệnh nhi nam gặp nhiều hơn nữ trong nghiên cứu. Tỷ lệ nam : nữ là 1,2 : 1. Nhóm tuổi 1 – 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (30,7 %), tuổi dưới 1 chiếm 25,3%, tuổi 6-10 chiếm 22,7%, nhóm tuổi 11-16 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất với 21,3%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh nhi trong nghiên cứu

3.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhi trong nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhi nghiên cứu

Bảng 3.1. Các triệu chứng lâm sàng ở nhóm bệnh nhi nghiên cứu (n = 75)

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Thiếu máu	37	49,3
Sốt	35	46,7
Ho	13	17,3
Đau họng	11	14,7
Đau tai	16	21,3
Rối loạn tiêu hóa	7	9,3

Nhận xét: Thiếu máu và sốt là hai triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất chiếm tỷ lệ lần lượt là 49,3 % và 46,7 %. Đau tai cũng là triệu chứng khá thường gặp với 21,3%, Các triệu chứng viêm đường hô hấp như ho, đau họng dao động từ 14,7-17,3%.

3.2.2. Đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhi trong nghiên cứu

Bảng 3.2. Đặc điểm số lượng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhi nghiên cứu (n = 75)

Nhóm bệnh nhi	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)	Trung vị (Min – Max)
Tăng mức độ nhẹ	25	33,3	829 (513 – 3300)
Tăng mức độ trung bình	17	22,7	
Tăng mức độ nặng	10	13,3	
Tăng mức độ rất nặng	23	30,7	

Nhận xét: Nhóm tăng tiểu cầu mức độ nhẹ (Nhóm I) chiếm tỷ lệ lớn nhất (33,3%).

Bảng 3.3. Đặc điểm tủy đồ, sinh thiết tủy xương, xét nghiệm di truyền

Thông số	Số lượng bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Tủy đồ (n = 32)		
Số lượng tế bào tủy bình thường	23	71,9
Số lượng tế bào tủy tăng	9	28,1
Sinh thiết tủy xương (n = 24)		
Không có biểu hiện ác tính	8	33,3
Tăng sinh tủy, ưu thế mẫu tiểu cầu	16	66,7
Gen JAK2-V617F (n = 32)		
Âm tính	30	93,8
Dương tính	2	6,2
Giải trình tự gen JAK2-V617F, CALR, MPL bằng phương pháp NGS (n = 9)		
Âm tính	9	100

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi:

32 bệnh nhi được làm xét nghiệm tủy đồ và gen JAK2-V617F, 23 bệnh nhi có kết quả số lượng tế bào tủy bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất 71,9%. Có 2 bệnh nhi có kết quả gen JAK2-V617F dương tính. 24 bệnh nhi được làm xét nghiệm sinh thiết tủy xương,

16 bệnh nhi (66,7%) có kết quả hình ảnh tăng sinh tủy ưu thế mẫu tiểu cầu. 9 bệnh nhi được làm xét nghiệm giải trình tự gen JAK2-V617F, CALR, MPL bằng phương pháp giải

trình tự gen cho kết quả âm tính 100%.

3.3. Các yếu tố liên quan đến tăng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhi nghiên cứu

Bảng 3.4. Nguyên nhân tăng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhi nghiên cứu (n = 75)

Nguyên nhân	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Tăng tiểu cầu tiên phát	2	2,7
Nghĩ đến tăng tiểu cầu thứ phát	73	97,3

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng

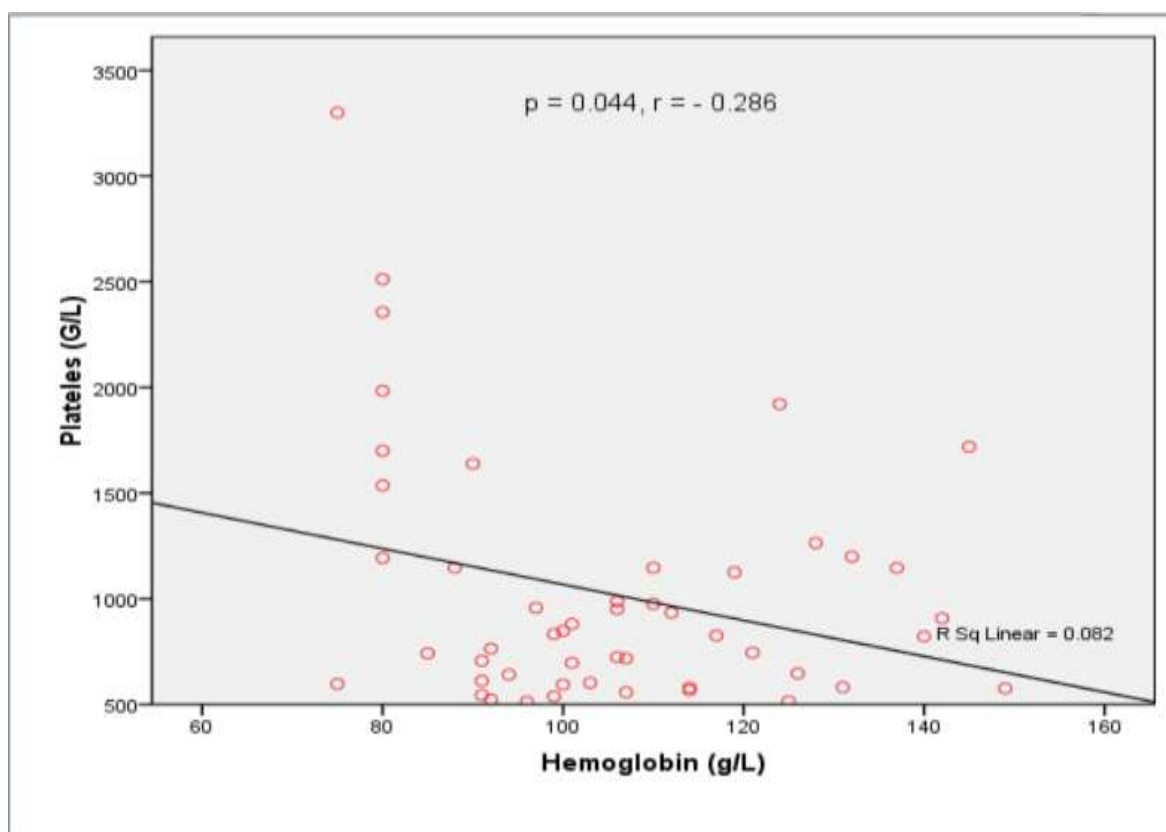
tôi 2 bệnh nhi được chẩn đoán tăng tiểu cầu tiên phát chiếm tỷ lệ 2,7%, 73 bệnh nhi được được chẩn đoán theo dõi tăng tiểu cầu thứ phát chiếm tỷ lệ 97,3%.

Bảng 3.5. Nguyên nhân gây tăng tiểu cầu ở nhóm tăng tiểu cầu thứ phát (n = 73)

Nguyên nhân	Số bệnh nhi	Tỷ lệ (%)
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	19	26,1
Nhiễm trùng đường hô hấp dưới	12	16,4
Nhiễm trùng đường tiêu hóa	8	10,9
Nhiễm trùng da,	4	5,5

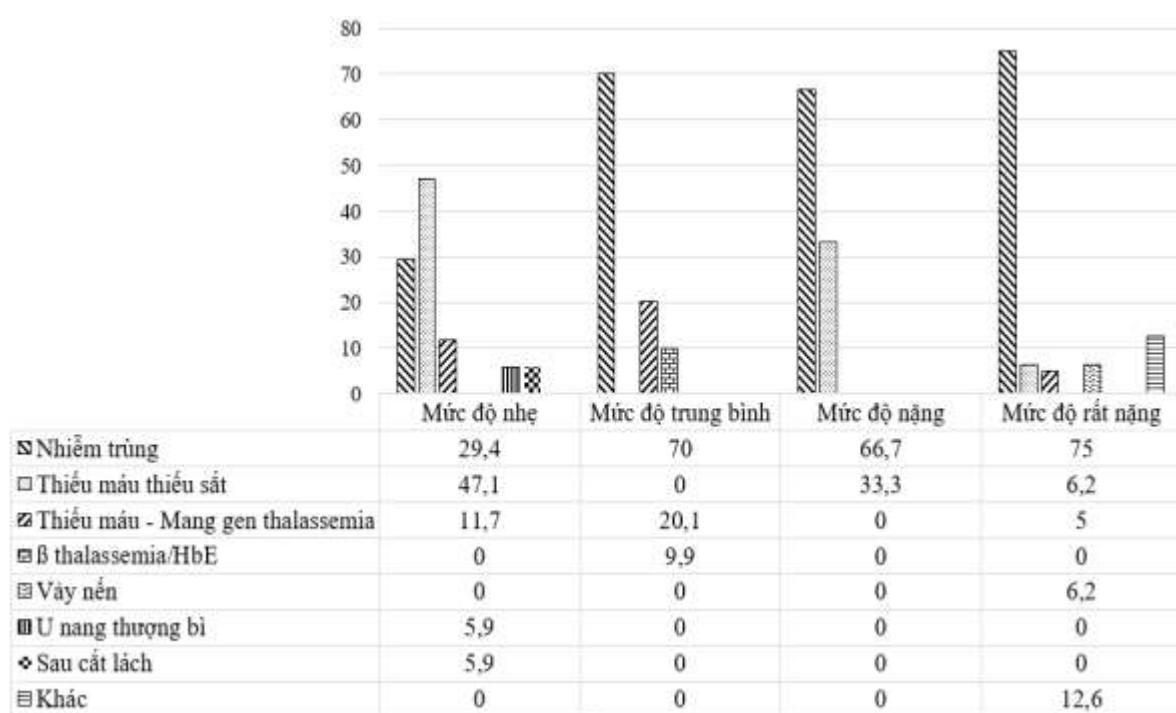
niêm mạc		
Thiếu máu thiếu sắt	17	23,3
Thiếu máu - mang gen thalassemia	6	8,2
β thalassemia/HbE	2	2,7
Sau cắt lách	1	1,4
U nang thượng bì	1	1,4
Vảy nến	1	1,4
Khác	2	2,7

Nhận xét: Nhiễm trùng đường hô hấp trên và thiếu máu thiếu sắt là hai nguyên nhân chiếm tỷ lệ lớn nhất trong nhóm bệnh nhi tăng tiểu cầu thứ phát với tỷ lệ lần lượt là 26,1% và 23,3%.



Biểu đồ 3.1. Sự tương quan giữa số lượng tiểu cầu và lượng huyết sắc tố (n = 75)

Nhận xét: Có sự tương quan nghịch giữa số lượng tiểu cầu và lượng huyết sắc tố của các bệnh nhi trong nghiên cứu.



Biểu đồ 3.2. Tỷ lệ các nguyên nhân theo mức độ của tăng tiểu cầu ở nhóm tăng tiểu cầu thứ phát (n = 73)

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhi tăng tiểu cầu thứ phát mức độ nhẹ, thiếu máu thiếu sắt là nguyên nhân chiếm tỷ lệ lớn nhất (47,1%). Ở các nhóm bệnh nhi tăng tiểu cầu thứ phát mức độ trung bình, nặng và rất nặng nhiễm trùng là nguyên nhân phổ biến nhất.

Bảng 3.6. Theo dõi số lượng tiểu cầu ở bệnh nhi nghĩ đến tăng tiểu cầu thứ phát (n=35)

Thông số	Thời điểm nhập viện	Sau 6 tháng	Sau 12 tháng
Số lượng tiểu cầu (G/L) (Trung vị) (Min – Max)	850 (538 – 3300)	425 (305 – 857)	420 (300 – 745)
Số bệnh nhi có số lượng tiểu cầu trở về bình thường (n, %)		23 (65,7%)	30 (86,3%)
Thời gian số lượng tiểu cầu trở về bình thường (Trung vị) (Min – Max) (ngày)	180 (15 – 420)		

Nhận xét: Tại thời điểm 6 tháng số lượng tiểu cầu trung vị là 425 G/L, có 65,7% số bệnh nhi có số lượng tiểu cầu bình thường. Tại thời điểm 12 tháng số lượng tiểu cầu trung vị là 420 G/L, có 86,3% số bệnh nhi có số lượng tiểu cầu bình thường. Thời gian trung vị để số lượng tiểu cầu trở về bình thường là 180 ngày.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhi nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm tuổi 1 – 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 30,7%, nhóm < 1 tuổi chiếm tỷ lệ 25,3%, nhóm tuổi 6 – 10 tuổi chiếm tỷ lệ 22,7%, nhóm tuổi 11 – 16 tuổi chiếm tỷ lệ 21,3%. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt với nhiều tác giả khác. Tác giả Kousaku Matsubara (2004) ghi nhận 61,2% số bệnh nhi < 1 tuổi⁵. Tác giả Junhee Shin (2018) ghi nhận tỷ lệ bệnh nhi < 1 tuổi là 71%⁶. Trong nghiên cứu của các tác giả này tỷ lệ bệnh nhi giảm dần theo độ tuổi, nhóm 11 – 16 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất^{5 6}.

4.2. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của bệnh nhi trong nghiên cứu

4.2.1. Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhi trong nghiên cứu

Tình trạng tăng tiểu cầu ở trẻ em thường là thứ phát do nhiều nguyên nhân khác nhau như nhiễm trùng, thiếu máu thiếu sắt, sau chấn thương hoặc các tình trạng bệnh lý khác. So với tăng tiểu cầu thứ phát thì tăng tiểu cầu tiên phát ở trẻ em có tỷ lệ thấp hơn nhiều và hiếm gặp. Tình trạng tăng tiểu cầu ở bệnh nhi thường không có các triệu chứng đặc hiệu trên lâm sàng, bệnh nhi vào viện chủ yếu do có các triệu chứng của bệnh lý nguyên nhân và xét nghiệm phát hiện tiểu cầu tăng cao. Chúng tôi ghi nhận thiếu máu là triệu chứng thường gặp nhất chiếm 49,3%, sốt là triệu chứng thường gặp thứ hai chiếm

46,7%. Ngoài ra các triệu chứng viêm nhiễm tại cơ quan có thể gặp như: viêm đường hô hấp, viêm tai, rối loạn tiêu hóa.

4.2.2. Đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhi trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhi tăng tiểu cầu mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%). Tác giả Juhee Shin (2018) ghi nhận kết quả là 82,7%, tác giả Jinn-Li Wang (2002 – 2009) ghi nhận tỷ lệ 83,6%^{6 7}.

Có 32 bệnh nhi được làm xét nghiệm tủy đồ và gen JAK2-V617F trong đó 23 bệnh nhi (71,9%) có số lượng tế bào tủy bình thường, 30 bệnh nhi có kết quả gen âm tính, 2 bệnh nhi có kết quả gen dương tính. 24 bệnh nhi được làm xét nghiệm sinh thiết tủy xương, trong đó 16 bệnh nhi (66,7%) có kết quả hình ảnh tăng sinh tủy ưu thế mẫu tiểu cầu. 9 bệnh nhi được làm xét nghiệm giải trình tự gen JAK2-V617F, CALR, MPL bằng phương pháp giải trình tự gen cho kết quả âm tính 100%.

4.3. Các yếu tố liên quan đến tình trạng tăng tiểu cầu ở bệnh nhi trong nghiên cứu

4.3.1. Các nguyên nhân gây tăng tiểu cầu ở nhóm bệnh nhi nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 bệnh nhi được chẩn đoán tăng tiểu cầu tiên phát chiếm tỷ lệ 2,7%.

Nghiên cứu về nguyên nhân tăng tiểu cầu thứ phát ở các bệnh nhi nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nhiễm trùng là nguyên nhân hay gặp nhất chiếm tỷ lệ 58,9%, trong đó nhiễm

trùng đường hô hấp trên chiếm tỷ lệ cao nhất 26,1%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của nhiều tác giả khác. Tác giả Chen (1999) tại Đài Loan ghi nhận nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao nhất (49,5%)⁸. Tác giả Kousaku Matsubara (2004) tại Hàn Quốc ghi nhận 67,5% số bệnh nhi có nhiễm trùng⁵.

Quá trình sinh tiểu cầu trong tủy xương được điều hòa thông qua chất kích thích sinh tiểu cầu có tên là thrombopoietin (TPO) và các yếu tố như interleukin-3, interleukin-6, interleukin-11. Sự gia tăng sản xuất các yếu tố này trong quá trình nhiễm trùng và đáp ứng viêm có thể kích thích sản xuất nguyên mẫu tiểu cầu⁹.

Thiếu máu thiếu sắt cũng được ghi nhận là nguyên hàng đầu gây nên tình trạng tăng tiểu cầu thứ phát chiếm tỷ lệ 23,3%.

Erythropoietin (EPO), một chất điều hòa sản xuất hồng cầu, có cấu trúc acid amin ở vùng đầu và vùng cuối tương tự với TPO¹⁰. Do đó trong những trường hợp thiếu máu sẽ kích thích tăng sản xuất EPO cũng dẫn đến làm tăng số lượng tiểu cầu.

4.3.2. Sự liên quan của các chỉ số xét nghiệm với tình trạng tăng tiểu cầu

Khi nghiên cứu về mối tương quan giữa số lượng tiểu cầu với lượng huyết sắc tố của bệnh nhi chúng tôi ghi nhận: Mức độ tăng tiểu cầu tương nghịch với lượng huyết sắc tố của bệnh nhi. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với kết quả của các tác giả Jinn-Li Wang (2002 – 2009) và tác giả Junhee Shin (2018)^{6 7}.

Khi theo dõi số lượng tiểu cầu ở 35 bệnh nhi nghĩ đến tăng tiểu cầu thứ phát chúng tôi ghi nhận tại thời điểm 6 tháng số lượng tiểu cầu trung vị là 425 G/L, có 65,7% số bệnh nhi có số lượng tiểu cầu bình thường. Tại thời điểm 12 tháng số lượng tiểu cầu trung vị là 420 G/L, có 86,3% số bệnh nhi có số lượng tiểu cầu bình thường. Thời gian trung vị để bệnh nhi có số lượng tiểu cầu trở về mức bình thường là 180 ngày.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 75 bệnh nhi tăng tiểu cầu khám và điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018 – 2022, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

5.1. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm:

- Thiếu máu và sốt là các triệu chứng thường gặp nhất chiếm 49,3% và 46,7%.
- Tăng tiểu cầu mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%).
- 24 bệnh nhi được làm xét nghiệm sinh thiết tủy xương, trong đó 16 bệnh nhi (66,7%) có kết quả hình ảnh tăng sinh tủy ưu thế mẫu tiểu cầu.
- 32 bệnh nhi được làm gen JAK2-V617F, 2 bệnh nhi có kết quả dương tính (6,25%).

5.2. Một số yếu tố liên quan đến tăng tiểu cầu ở trẻ em đến khám và điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu TW giai đoạn 2018 - 2022.

- 73 bệnh nhi được chẩn đoán theo dõi tăng tiểu cầu thứ phát chiếm tỷ lệ 97,3%.

- Nhiễm trùng là nguyên nhân hay gặp nhất gây tăng tiểu cầu thứ phát chiếm 58,9%.
- Đa số bệnh nhi tăng tiểu cầu thứ phát có số lượng tiểu cầu trở về bình thường sau 12 tháng (86,3%). Thời gian trung vị để số lượng tiểu cầu trở về bình thường là 180 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dame C, Sutor AH.** Primary and secondary thrombocytosis in childhood. *Br J Haematol.*
2. **Phạm Quang Vinh.** Các bệnh tăng sinh tủy mạn ác tính. In: *Bài Giảng Huyết Học - Truyền Máu Sau Đại Học Tập I.* Nhà xuất bản Y học; 2020.
3. **Adeli K, Raizman JE, Chen Y, et al.** Complex biological profile of hematologic markers across pediatric, adult, and geriatric ages: establishment of robust pediatric and adult reference intervals on the basis of the Canadian Health Measures Survey.
4. **World Health Organization.** Haemoglobin Concentrations for the Diagnosis of Anaemia and Assessment of Severity. World Health Organization
5. **Matsubara K, Fukaya T, Nigami H, et al.** Age-dependent changes in the incidence and etiology of childhood thrombocytosis. *Acta Haematol.*
6. **Shin J, Lee DH, Jung N, Choi HJ, Shim YJ.** A cross-sectional retrospective study to analyze the underlying causes and clinical characteristics of children with reactive thrombocytosis at a Korean tertiary medical center. *Blood Res.*
7. **Wang JL, Huang LT.** Associations of reactive thrombocytosis with clinical characteristics in pediatric diseases. *Pediatr Neonatol.*
8. **Chen HL, Chiou SS, Sheen JM.** Thrombocytosis in children at one medical center of southern Taiwan. *Acta Paediatr Taiwan.*
9. **Margraf A, Zarbock A.** Platelets in Inflammation and Resolution. *J Immunol.* 2019;203(9):2357-2367.
10. **Gutti U, Pasupuleti SR, Sahu I, et al.** Erythropoietin and thrombopoietin mimetics: Natural alternative.

LIÊN QUAN GIỮA MỘT SỐ CHỈ SỐ TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI VỚI TÌNH TRẠNG XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ

Nguyễn Trung Kiên¹, Tạ Việt Hưng¹, Lê Việt Thắng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa một số chỉ số tế bào máu ngoại vi với tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 89 bệnh nhân lọc máu chu kỳ điều trị tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 06/2021 đến tháng 03/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ xơ vữa động mạch lên tới gần 40%. Giá trị trung vị chỉ số NLR, PLR và giá trị trung bình chỉ số RDW ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa động mạch ($p < 0,05$). Tuổi, NLR, PLR và RDW là những chỉ số có giá trị tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch dựa trên mô hình đường cong ROC. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy tuổi cao, thời gian lọc máu kéo dài, tăng WBC và tăng PLR là những yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. **Kết luận:** Chỉ số NLR, PLR và RDW có liên quan với tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Từ khóa: NLR, PLR, RDW, lọc máu chu kỳ.

SUMMARY

Objectives: Evaluation the relationship between some peripheral hematological indices with atherosclerosis in hemodialysis patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was conducted on 89 hemodialysis patients who treated at Nephrology and Hemodialysis Department, Military Hospital 103 from June 2021 to March 2022. **Results:** The proportion of atherosclerosis was nearly 40%. The median values of NLR and PLR, and the mean value of RDW in patients with atherosclerosis were significantly higher than in patients without atherosclerosis ($p < 0.05$). Age, NLR, PLR and RDW had a prognostic value for atherosclerosis based on ROC curve model. The results of multivariate logistic regression analysis showed that elderly, prolonged dialysis duration, increased WBC and increased PLR were independent risk factors for atherosclerosis in hemodialysis patients. **Conclusion:** NLR, PLR, and RDW were associated with atherosclerosis in hemodialysis patients.

Keywords: NLR, PLR, RDW, hemodialysis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ vữa động mạch là một trong nguyên nhân chính dẫn tới hầu hết các biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối và làm gia tăng tỉ lệ tử vong ở những bệnh nhân này. Xơ vữa động mạch thường được xác định dựa trên siêu âm bằng cách đo bề dày lớp nội trung mạc và xác định sự xuất hiện của các mảng xơ [1].

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

SĐT: 0835.773.357

Email: bs.ntkien@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 08/8/2022

Ngày duyệt bài: 26/9/2022

Bệnh sinh của quá trình xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ rất phức tạp và liên quan đến nhiều yếu tố nguy cơ khác nhau. Trong đó, viêm là một yếu tố có liên quan rõ rệt. Một số nghiên cứu đã chỉ ra xơ vữa động mạch bản chất là một phản ứng viêm của thành động mạch đối với các tổn thương nội mô. Ngoài ra, các yếu tố khác như tăng huyết áp, tăng lipid máu, tăng đường máu, tăng homocystein máu, nhiễm khuẩn và hút thuốc lá nếu tác động trong thời gian đủ dài cũng có thể gây nên tổn thương nội mạc [2].

Tỷ số bạch cầu đoạn trung tính trên bạch cầu lympho (NLR) là chỉ số của sự gia tăng viêm tại chỗ và toàn thân và có liên quan đến các mảng xơ vữa động mạch không ổn định hơn và hẹp dần các động mạch nội sọ [3]. Ngoài ra, tỷ số tiểu cầu trên bạch cầu lympho (PLR) cũng đã được xác định là yếu tố dự báo độc lập của bệnh mạch vành tiến triển [3].

Gần đây, một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng tăng độ rộng phân bố hồng cầu (RDW) có liên quan đến kết cục bất lợi và tử vong ở bệnh nhân tăng huyết áp, suy tim, đột quỵ, nhồi máu cơ tim cấp, bệnh động mạch ngoại vi, cũng như bệnh nhân có tiền sử can thiệp mạch vành nguyên phát [4], [5]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm làm sáng tỏ hơn mối liên quan giữa một số chỉ số tế bào máu ngoại vi với tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

89 bệnh nhân lọc máu chu kỳ điều trị tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 06/2021 đến tháng 03/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

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

2.2.2. Nội dung nghiên cứu

- Xác định tỉ lệ xơ vữa động mạch
- Mối liên quan giữa một số chỉ số tế bào máu ngoại vi với tình trạng xơ vữa động mạch
- Giá trị tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch của một số chỉ số tế bào máu ngoại vi

2.2.3. Các chỉ số nghiên cứu:

Các chỉ số thu thập: Số lượng bạch cầu (WBC, G/l); số lượng tuyệt đối bạch cầu đoạn trung tính (N#, G/l), bạch cầu lymphocyte (L#, G/l), số lượng tiểu cầu (PLT, G/l); số lượng hồng cầu (RBC, T/l), nồng độ huyết sắc tố (HGB, g/l), hematocrit (HCT, l/l), thể tích trung bình hồng cầu (MCV, fl), lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH, pg), nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCHC, g/l), dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW, %).

2.2.4. Phương pháp, kỹ thuật, tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

* Phương pháp, kỹ thuật xét nghiệm: các chỉ số xét nghiệm được thực hiện trên máy Unicel DxH600 (Beckman-Coulter, Mỹ) tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103 dựa trên nguyên lý trở kháng và nguyên lý đếm tế bào dòng chảy để đếm các thành phần tế bào máu. Các quy trình lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển, xử lý mẫu bệnh phẩm tuân thủ các yêu cầu của ISO 15189:2012. Các chỉ số xét nghiệm đạt tiêu chuẩn ISO 15189:2012.

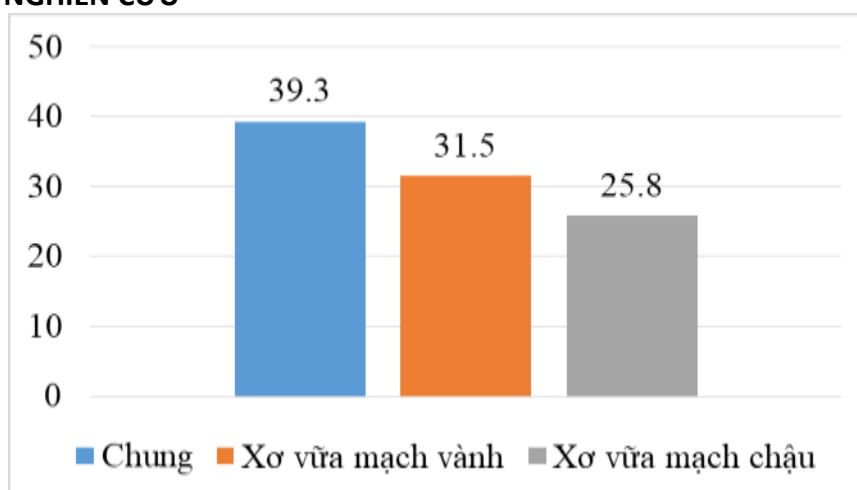
* Tính toán các chỉ số NLR, PLR:

- Chỉ số NLR = số lượng tuyệt đối bạch cầu đoạn trung tính (G/L) / số lượng tuyệt đối bạch cầu lympho (G/L).

- Chỉ số PLR = số lượng tiểu cầu (G/L) / số lượng tuyệt đối bạch cầu lympho (G/L).

- * Đánh giá tình trạng xơ vữa động mạch: trung mạch > 1,5 mm.
Siêu âm Doppler mạch.
- 2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0 của IBM.
- Tiến hành đo bề dày lớp nội trung mạch.
 - Xác định xơ vữa động mạch khi lớp nội

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



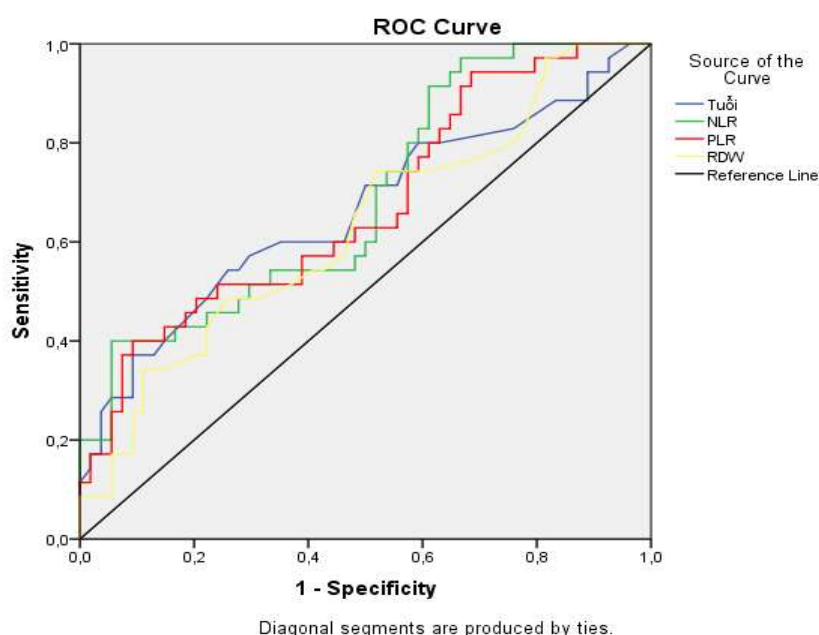
Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân có xơ vữa động mạch (n=)

Nhận xét: Tỷ lệ xơ vữa động mạch lên tới gần 40%. Trong đó tỷ lệ xơ vữa mạch vành là 31,5%; xơ vữa mạch chậu là 25,8%.

Bảng 1. Liên quan giữa một số chỉ số tế bào máu ngoại vi với tình trạng xơ vữa động mạch (n=89)

Chỉ số	Có xơ vữa (n=35)	Không xơ vữa (n=54)	p
WBC (G/l)	6,81 ± 1,81	6,24 ± 1,54	> 0,05
PLT (G/l)	204,00 (172,00 – 245,00)	179,00 (153,25 – 227,75)	> 0,05
NLR	3,18 (2,41 – 4,60)	2,89 (1,68 – 3,39)	< 0,005
PLR	160,29 (122,22 – 212,98)	133,46 (91,39 – 160,32)	< 0,01
RBC (T/l)	3,49 ± 0,51	3,32 ± 0,60	> 0,05
HGB (g/l)	100,77 ± 13,91	97,02 ± 16,58	> 0,05
HCT (l/l)	0,30 ± 0,04	0,29 ± 0,05	> 0,05
MCV (fl)	87,95 ± 7,47	88,37 ± 6,93	> 0,05
MCH (pg)	29,02 ± 3,08	29,35 ± 2,76	> 0,05
MCHC (g/l)	329,49 ± 11,13	331,80 ± 12,08	> 0,05
RDW (%)	15,16 ± 2,38	14,14 ± 1,77	< 0,05

Nhận xét: Giá trị trung vị chỉ số NLR, PLR và giá trị trung bình chỉ số RDW ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa động mạch (p < 0,05)



Biểu đồ 2. Đường cong ROC các chỉ số tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch

Tuổi: AUC = 0,662; $p < 0,05$; giá trị cut-off = 43,5 tuổi; Độ nhạy = 54,3%; Độ đặc hiệu = 74,1%

NLR: AUC = 0,688; $p < 0,005$; giá trị cut-off = 4,04; Độ nhạy = 40%; Độ đặc hiệu = 94,4%

PLR: AUC = 0,671; $p < 0,01$; giá trị cut-off = 186,93; Độ nhạy = 40%; Độ đặc hiệu = 90,7%

RDW: AUC = 0,629; $p < 0,05$; giá trị cut-off = 15,55%; Độ nhạy = 34,3%; Độ đặc hiệu = 88,9%

Nhận xét: Dựa trên mô hình đường cong ROC, tuổi, NLR, PLR và RDW là những chỉ số có giá trị tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch. Trong đó NLR có giá trị tiên đoán tốt hơn các chỉ số còn lại (với diện tích dưới đường cong AUC là 0,688). Các chỉ số NLR, PLR và RDW ở các giá trị cut-off tối ưu cho độ nhạy không cao nhưng độ đặc hiệu tương đối cao.

Bảng 2. Hồi quy logistic đa biến các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch (n=89)

Yếu tố	Odds ratio (OR)	Khoảng tin cậy 95%	p
Tuổi	1,08	1,03 – 1,14	< 0,005
Thời gian lọc máu (tháng)	1,02	1,00 – 1,04	< 0,01
WBC (G/L)	1,66	1,17 – 2,34	< 0,005
PLR	1,01	1,00 – 1,03	< 0,005

Nhận xét: Kết quả phân tích hồi quy logistics đa biến cho thấy tuổi cao, thời gian lọc máu kéo dài, tăng WBC và tăng PLR là những yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

IV. BÀN LUẬN

Xơ vữa động mạch là một quá trình bệnh lý phức tạp với cơ chế bệnh sinh liên quan đến rối loạn lipid máu, rối loạn đường huyết, hút thuốc, các nguyên nhân khác gây tổn thương nội mô, và khuynh hướng di truyền. Xơ vữa động mạch khá thường gặp ở những bệnh nhân xảy ra quá trình viêm mạn tính kéo dài như ở những bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Theo kết quả biểu đồ 1 trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ xơ vữa động mạch lên tới gần 40%. Trong đó tỉ lệ xơ vữa mạch vành là 31,5%; xơ vữa mạch chày là 25,8%. Tỉ lệ xơ vữa động mạch trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng với một số nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới. Nghiên cứu của Đỗ Văn Tùng và cộng sự năm 2021 trên 209 bệnh nhân lọc máu chu kỳ cho thấy tỉ lệ xơ vữa động mạch là 39,7% [6]. Một nghiên cứu khác của Yu L. và cộng sự trên 330 bệnh nhân lọc máu chu kỳ cũng cho tỉ lệ xơ vữa động mạch tương đối cao (lên tới 57,3%) [7].

Bạch cầu đoạn trung tính đóng một vai trò quan trọng trong xơ vữa động mạch và có liên quan đến vỡ mảng bám, tổn thương tái tưới máu và tái tạo mảng bám. Số lượng bạch cầu đoạn trung tính có liên quan đến vi huyết khối cũng như hình thái mô bệnh học của các tổn thương vữa xơ động mạch. Trong khi đó, giảm bạch cầu lympho và tăng tiểu cầu lại là biểu hiện thường gặp của quá trình viêm. Do đó, sự gia tăng NLR và PLR được cho là có liên quan đến quá trình viêm và xơ vữa động mạch. Kết quả bảng 1 cho thấy giá trị trung vị chỉ số NLR, PLR và giá trị trung bình chỉ số RDW ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với

nhóm bệnh nhân không có xơ vữa động mạch ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Trịnh Văn Tài và cộng sự năm 2021 cũng chỉ ra rằng giá trị trung vị chỉ số NLR ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chày trên siêu âm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa. Nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch chày có tỷ lệ tăng NLR cao gấp 3,212 lần nhóm bệnh nhân không có xơ vữa ($p < 0,05$) [8]. Nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cũng chỉ ra chỉ số NLR và PLR cao hơn có ý nghĩa ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch so với bệnh nhân không có xơ vữa động mạch trên nhiều nhóm đối tượng khác nhau như bệnh nhân sau phẫu thuật tái thông mạch [9], bệnh lý động mạch cảnh [10]... Ngoài chỉ số NLR và PLR, sự gia tăng RDW cũng có vai trò trong việc dự đoán sự tiến triển của mảng xơ vữa động mạch cảnh và có liên quan đến tình trạng suy tim cấp tính [11].

Để khảo sát giá trị tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch của các chỉ số, chúng tôi sử dụng phân tích mô hình đường cong ROC (biểu đồ 2). Kết quả cho thấy, tuổi, NLR, PLR và RDW là những chỉ số có giá trị tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch. Trong đó NLR có giá trị tiên đoán tốt hơn các chỉ số còn lại (với diện tích dưới đường cong AUC là 0,688). Các chỉ số NLR, PLR và RDW ở các giá trị cut-off tối ưu cho độ nhạy không cao nhưng độ đặc hiệu tương đối cao. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là tương đồng với một số nghiên cứu trước đó. Nghiên cứu của Yilmaz H và cộng sự chỉ ra rằng chỉ số NLR có giá trị tiên đoán tình trạng hẹp cầu nối động tĩnh mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ với diện tích dưới đường cong AUC lên

tới 0,893; ở giá trị cut-off là 2,7 cho độ nhạy là 98,4% và độ đặc hiệu là 75% [12]. Nghiên cứu của Usman R và cộng sự năm 2017 cũng chỉ ra NLR và RDW cũng chỉ ra NLR và RDW có giá trị tiên đoán tình trạng hẹp cầu nối động tĩnh mạch do xơ vữa (với diện tích dưới đường cong AUC lần lượt là 0,792 và 0,821) [13]. Độ nhạy của các xét nghiệm trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đối thấp nhưng lại có độ đặc hiệu cao. Vì vậy, có lẽ chúng tôi cần kết hợp các chỉ số NLR, PLR và RDW với các marker có độ nhạy cao hơn để làm gia tăng giá trị tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ.

Kết quả phân tích hồi quy logistics đa biến trong bảng 2 cũng cho thấy tuổi cao, thời gian lọc máu kéo dài, tăng WBC và tăng PLR là những yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Kết quả nghiên cứu của Yilmaz H và cộng sự cho thấy thời gian lọc máu kéo dài, tăng HDL-C và tăng NLR là những yếu tố nguy cơ độc lập với tình trạng hẹp cầu nối động tĩnh mạch muộn do xơ vữa ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ [12]. Yayla C. và cộng sự cũng chỉ ra rằng tuổi cao, tăng huyết áp, MPV và PLR là những yếu tố nguy cơ tiên đoán vôi hóa van hai lá trên mô hình hồi quy đa biến [14]. Những kết quả này tương đối phù hợp với đặc điểm của xơ vữa động mạch thường liên quan đến những bệnh nhân tuổi cao, thời gian lọc máu kéo dài, có tăng huyết áp, có rối loạn mỡ máu, có tình trạng viêm (tăng bạch cầu, tăng NLR, PLR).

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu mối liên quan giữa một

số chỉ số tế bào máu ngoại vi với tình trạng xơ vữa động mạch ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ, chúng tôi rút ra một số kết luận sau: tỉ lệ xơ vữa động mạch là tương đối cao (lên tới gần 40%). Giá trị trung vị chỉ số NLR, PLR và giá trị trung bình chỉ số RDW ở nhóm bệnh nhân có xơ vữa động mạch cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không có xơ vữa động mạch. Tuổi, NLR, PLR và RDW là những chỉ số có giá trị tiên đoán tình trạng xơ vữa động mạch trên mô hình đường cong ROC. Trong khi đó tuổi cao, thời gian lọc máu kéo dài, tăng WBC và tăng PLR là những yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng xơ vữa động mạch theo kết quả phân tích hồi quy logistics đa biến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kawagishi T., Nishizawa Y., Konishi T., et al.** (1995). High-resolution B-mode ultrasonography in evaluation of atherosclerosis in uremia. *Kidney Int*, 48(3): 820-6.
2. **Bevc S., Sabic S., Hojs R.** (2008). Atherosclerosis in hemodialysis patients--the role of microinflammation. *Ren Fail*, 30(10): 1012-6.
3. **Serrano C. V., Jr., de Mattos F. R., Pitta F. G., et al.** (2019). Association between Neutrophil-Lymphocyte and Platelet-Lymphocyte Ratios and Coronary Artery Calcification Score among Asymptomatic Patients: Data from a Cross-Sectional Study. *Mediators Inflamm.*; 2019:6513847.
4. **Al-Kindi Sadeer G, Refaat Marwan, Jayyousi Amin, et al.** (2017). Red Cell Distribution Width Is Associated with All-Cause and Cardiovascular Mortality in Patients with Diabetes. *Biomed Res Int.*; 2017:5843702.

5. **Sharma Rudrani, Agrawal VV.** (2015) The relationship between red blood cell distribution width (RDW CV) and C reactive protein (CRP) with the clinical outcomes in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 6 months follow up study. *Coron Artery Dis.*; 23(5):330-336.
6. **Do Van T., Nguyen Minh T., Dao Bui Quy Q., et al.** (2021). Serum osteoprotegerin level in hemodialysis patients using low-flux reused dialyzer in relation to atherosclerosis. *J Clin Lab Anal.*, 35(8): e23886.
7. **Yu L., Kang L., Ren X. Z., et al.** (2018). Circulating α -Klotho Levels in Hemodialysis Patients and Their Relationship to Atherosclerosis. *Kidney Blood Press Res*, 43(4): 1174-1182.
8. **Trịnh Văn Tài** (2021), Nghiên cứu chỉ số Neutrophil/Lymphocyte và Platelet/Lymphocyte máu ngoại vi ở bệnh nhân bệnh thận mạn có chỉ định ghép thận, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y.
9. **Russu E., Mureşan A. V., Arbănaşi E. M.** (2022). The Predictive Role of NLR and PLR in Outcome and Patency of Lower Limb Revascularization in Patients with Femoropopliteal Disease. *J Clin Med.*, 11(9).
10. **Massiot N., Lareyre F., Voury-Pons A., et al.** (2019). High Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio are Associated with Symptomatic Internal Carotid Artery Stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 28(1): 76-83.
11. **Lappegård J., Ellingsen T. S., Vik A., et al.** (2015). Red cell distribution width and carotid atherosclerosis progression. The Tromsø Study. *Thromb Haemost*, 113(3): 649-54.
12. **Yilmaz H., Bozkurt A., Cakmak M., et al.** (2014). Relationship between late arteriovenous fistula (AVF) stenosis and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail*, 36(9): 1390-4.
13. **Usman R., Jamil M., Naveed M.** (2017). High Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Red Blood Cell Distribution Width (RDW) as Independent Predictors of Native Arteriovenous Fistula Failure. *Ann Vasc Dis*, 10(3): 205-10.
14. **Yayla Ç, Akboga M. K., Canpolat U., et al.** (2015). The association of the platelet-to-lymphocyte ratio with mitral annular calcification. *Scand Cardiovasc J*, 49(6): 351-6.