

3. **Nguyễn Tá Đông** (2012), Kiểm soát tăng huyết áp ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 đánh giá qua thực hành điều trị ngoại trú tại khoa nội tim mạch - bệnh viện trung ương Huế, Kỷ yếu hội nghị nội tiết đái tháo đường toàn quốc lần VI. (Tr.732 – 40)
4. **Võ Thị Thu Hà** (2012), Trầm cảm trên bệnh nhân hội chứng chuyển hóa, Luận văn thạc sĩ, Đại Học Y Dược TPHCM
5. **Abdulbari B, Abdulla OAAA-H, Elnour ED** (2011). High Prevalence of Depression, Anxiety and Stress Symptoms Among Diabetes Mellitus Patients. The Open Psychiatry Journal, (5): pp. 5-12.
6. **Fisekovic Kremic MB** (2020). Factors associated with depression, anxiety and stress among patients with diabetes mellitus in primary health care: Many questions, few answers. Malays Fam Physician. 15(3), pp. 54-61.
7. **Raval A, Dhanani R** (2010). Prevalence determinants of depression in type 2 diabetes patients in tertiary care centre. Indian J Med Res. 9, pp. 130 - 132.
8. **Rehman, Kazmi** (2015). Prevalence and level of depression, anxiety and stress among patient with type 2 Diabetes Mellitus. Original Artical. 11(2), pp. 81-86.

## ĐẶC ĐIỂM CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN ĐA U TỬY XƯƠNG

Phan Nguyễn Thanh Vân<sup>1</sup>, Cao Thị Lộc<sup>2</sup>, Nguyễn Hữu Bền<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích đặc điểm các yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân đa u tủy xương tại Bệnh viện truyền máu huyết học. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả có phân tích trên 189 người bệnh mới chẩn đoán ĐUTX từ 01/2017 đến 6/2022 theo tiêu chuẩn IMWG 2014 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học. **Kết quả:** Có 5,59% mất NST và 5,59% có thêm NST hoặc đa bội. 50/71 người bệnh phát hiện có đột biến NST bằng kỹ thuật FISH, trong đó tỷ lệ t(4;14)(p16;q32) là 26,76%, del(17p) là 11,27% và t(14;16)(q32;q23) chiếm 5,63%, del 13q chiếm 26,76%. Theo phân loại Mayo clinic, nhóm nguy cơ chuẩn chiếm 66,2%, trung bình 18,31% và nguy cơ cao 15,49%, theo phân loại R-ISS giai đoạn I, II, III tương ứng là 8,45%, 80,28% và 11,27%. Nhóm nguy cơ cao theo tuổi ≥ 65 chiếm 37,57%, ECOG ≥ 2 chiếm 81,48%, theo tỷ lệ tương bào ≥ 30% là 48,15%, theo Hb < 100 g/L là 59,79%, theo NLR ≥ 2,25 là 44,44%, theo SLTC < 150 G/L là 26,98%. Nguy cơ theo FLCr ≥ 100 hoặc ≤ 0,01 là 37,50%, theo nồng độ Calci ≥ 2,67 mmol/L là 30,98%, theo nồng độ β2M ≥ 5,5 mg/L là 70,90%. **Kết luận:** đột biến nhiễm sắc thể, tuổi cao trên 65, ECOG ≥ 2, tỷ lệ tương bào ≥ 30%, Hb < 100 g/L, NLR ≥ 2,25, SLTC < 150 G/L, FLCr ≥ 100 hoặc ≤ 0,01, nồng độ Calci ≥ 2,67 mmol/L, nồng độ β2M ≥ 5,5 mg/L là yếu tố tiên lượng nặng đối với bệnh nhân đa u tủy xương.

**Từ khóa:** yếu tố tiên lượng, đa u tủy xương.

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF PROGNOSTIC FACTORS OF MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

**Objective:** To analyze the characteristics of prognostic factors in patients with multiple myeloma at the Ho Chi Minh city Blood Transfusion Hematology Hospital. **Subjects and methods:** A descriptive and analytical study on 189 patients newly diagnosed with multiple myeloma from January 2017 to June 2022 according to IMWG 2014 standards who came for examination and treatment at the Ho Chi Minh city Blood Transfusion Hematology Hospital. **Results:** 5.59% lost chromosomes and 5.59% had extra chromosomes or polyploidy. 50/71 patients detected chromosomal mutations by FISH technique, in which the ratio t(4;14)(p16;q32) was 26.76%, del(17p) was 11.27% and t(14,16)(q32;q23) accounted for 5.63%, del 13q accounted for 26.76%. According to the Mayo clinic classification, the standard risk was 66.2%, the average risk was 18.31% and the high risk was 15.49%, respectively, according to the R-ISS classification stage I, II, III respectively was 8.45%, 80.28% and 11.27%. High-risk group by age ≥ 65 accounted for 37.57%, ECOG ≥ 2 accounted for 81.48%, plasma cell rate ≥ 30% was 48.15%, Hb < 100 g/L was 59.79%, NLR ≥ 2.25 was 44.44%, SLTC < 150 G/L was 26.98%. The risk according to FLCr ≥ 100 or ≤ 0.01 was 37.50%, calcium concentration ≥ 2.67 mmol/L was 30.98%, β2M concentration ≥ 5.5 mg/L was 70.90%. **Conclusion:** chromosomal mutation, older age over 65, ECOG ≥ 2, plasma cell rate ≥ 30%, Hb < 100 g/L, NLR ≥ 2.25, SLTC < 150 G/L, FLCr ≥ 100 or ≤ 0.01, calcium concentration ≥ 2.67 mmol/L, β2M concentration ≥ 5.5 mg/L were major prognostic factors for patients with multiple myeloma.

**Keywords:** prognostic factors, multiple myeloma.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (ĐUTX) là một bệnh ác tính dòng lympho đặc trưng bởi sự tích lũy các tương bào trong tủy xương, sự có mặt của globulin đơn dòng trong huyết thanh và/hoặc trong nước tiểu gây tổn thương các cơ quan [1]. Tại Việt Nam

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bệnh viện Truyền máu Huyết học

<sup>3</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phan Nguyễn Thanh Vân

Email: pnthanhvan@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 3.3.2023

bệnh chiếm khoảng 10% các bệnh lý ung thư hệ thống tạo máu [2]. Tiên lượng của đa u tủy rất thay đổi do tính không đồng nhất về sinh học của các tế bào đa u tủy, vì môi trường tủy xương và các yếu tố kị chủ. Việc xếp nhóm tiên lượng người bệnh rất quan trọng, vì nó giúp tối ưu hóa và khởi đầu điều trị thích hợp sớm nhất có thể để tránh sự phá hủy cơ quan không hồi phục. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: "Phân tích đặc điểm các yếu tố tiên lượng trên bệnh nhân đa u tủy xương xương tại Bệnh viện truyền máu huyết học."

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 143 người bệnh mới chẩn đoán ĐUTX từ 01/2017 đến 6/2022 theo tiêu chuẩn IMWG 2014 đến khám và điều trị tại Bệnh viện truyền máu huyết học.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** mô tả có phân tích

#### Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Mô tả đặc điểm các yếu tố tiên lượng lâm sàng của người bệnh ĐUTX: chỉ số lâm sàng ECOG và hiệu quả điều trị đều lựa chọn ngưỡng ECOG  $\geq 2$  thuộc nhóm nguy cơ cao so với nhóm ECOG  $< 2$  [3].

- Mô tả đặc điểm các yếu tố tiên lượng huyết học của người bệnh ĐUTX: ngưỡng tương bào là 30%, chỉ số hemoglobin và hiệu quả điều trị đều lựa chọn ngưỡng giá trị  $< 100$  g/L thuộc nhóm nguy cơ cao so với nhóm  $\geq 100$  g/L, tỷ lệ bạch cầu trung tính/lympho máu ngoại vi ngưỡng nguy cơ là NLR = 2,25; ngưỡng nguy cơ SLTC là 150 G/L [4].

- Mô tả đặc điểm các yếu tố tiên lượng hóa sinh người bệnh ĐUTX: ngưỡng nguy cơ cao được lựa chọn là nồng độ Creatinin huyết thanh  $\geq 177$   $\mu\text{mol/L}$ ; FLCr 0,01-100; nồng độ Calci  $\geq 2,67$  mmol/L; nồng độ LDH  $> 480$  U/L [4].

- Mô tả đặc điểm các yếu tố tiên lượng di truyền của người bệnh ĐUTX: nguy cơ chuẩn: Trisomies (đa bội), t(11;14), t(6;14); Nguy cơ trung bình: Thiếu bội, Del(13q), t(4;14). Nguy cơ cao: Del(17p), t(14;16), t(14;20) [3].

**2.3. Phương pháp xử lý số liệu:** số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả công thức NST (karyotype) tế bào tủy xương, tỷ lệ người bệnh có NST bình thường 86,02%. Tỷ lệ mất NST là 5,59% (8/143). Tỷ lệ thêm NST và đa bội thể là 5,59% (8/143). Tỷ lệ không phân bào là 2,80%.

**Bảng 1. Thay đổi số lượng NST tế bào tủy xương người bệnh ĐUTX (n=8)**

Giảm số lượng nhiễm sắc thể				
NST	Y; 14	13	5;16	1;7;8;12;17;20;21;22
n	4	3	2	1
%	50	37,5	25	12,5
Tăng số lượng nhiễm sắc thể				
NST	9	3;5;7	19	1;21
n	6	5	3	2
%	75	62,5	37,5	25

**Nhận xét:** Trong nhóm giảm số lượng NST phổ biến là mất NST Y (50%), 14 (50%), 13 (37,5%), 16, 5, 1, 7, 8, 12, 17, 20, 21, 22 có tỷ lệ thấp hơn.

Trong nhóm tăng số lượng NST phổ biến nhất là thêm NST 9 (75%), 3 (62,5%), 5 (62,5%), 7 (62,5%), 19 (37,5%), 1, 21, 4, 6, 11, 14, 15, 17, 18, 22 có tỷ lệ thấp hơn.

**Bảng 2. Kết quả phân tích đột biến NST bằng kỹ thuật FISH (n=71)**

Loại đột biến	n	%
T (4;14)	19	26,76
T (14;16)	4	5,63
Del (17p)	8	11,27
Del (13q)	19	26,76

**Nhận xét:** Đột biến chuyển đoạn t(4;14) (p16;q32) và đột biến mất đoạn del(13q) là cao hơn cả, cùng chiếm tỷ lệ 26,76% (19/71 bệnh nhân). Tỷ các đột biến mất đoạn del(17p) là 11,27% và chuyển đoạn t(14;16) (q32;q23) là 5,63%.

**Bảng 3. Phân loại theo Mayo Clinic (n=71)**

Nhóm nguy cơ	n	%
Nguy cơ tiêu chuẩn	47	66,20
Nguy cơ trung bình	13	18,31
Nguy cơ cao	11	15,49
<b>Tổng</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Phân nhóm nguy cơ theo Mayo Clinic: phần lớn thuộc nhóm tiêu chuẩn 66,20% (47/71 người bệnh), nhóm nguy cơ trung bình là 18,31% (13/71 người bệnh) và nhóm nguy cơ cao chiếm 15,49% (11/71 người bệnh).

**Bảng 4. Phân loại theo giai đoạn R-ISS (n=71)**

Giai đoạn R-ISS	n	%
Nguy cơ chuẩn R-ISS I	6	8,45
Nguy cơ trung bình R-ISS II	57	80,28
Nguy cơ cao R-ISS III	8	11,27
<b>Tổng</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Theo phân loại ISS cập nhật (R-ISS): hầu hết người bệnh khi nhập viện ở giai

đoạn R-ISS II chiếm 80,28%, chỉ có 8,45% ở giai đoạn 1 của bệnh tương đương 6/71 người bệnh và 11,27% ở giai đoạn R-ISS III tương đương 8/71 người bệnh.

**Bảng 5. Các yếu tố tiên lượng lâm sàng**

Yếu tố tiên lượng	Phân loại	n	%
Tuổi	< 65 tuổi	118	62,43
	≥ 65 tuổi	71	37,57
	Tổng	189	100
ECOG	< 2 điểm	35	18,52
	≥ 2 điểm	154	81,48
	Tổng	189	100

**Nhận xét:** Nhóm nguy cơ cao theo tuổi (≥ 65 tuổi) chiếm 37,57%, nhóm nguy cơ thấp (< 65 tuổi) chiếm 62,43%. Theo chỉ số lâm sàng ECOG: Nhóm nguy cơ cao (ECOG ≥ 2) chiếm 81,48%, trong khi đó nhóm nguy cơ thấp chỉ có 18,52%.

**Bảng 6. Các yếu tố tiên lượng huyết học**

Yếu tố tiên lượng	Phân loại	n	%
Tỷ lệ tương bào	< 30%	98	51,85
	≥ 30%	91	48,15
	Tổng	189	100
Nồng độ Hb	< 100 g/L	113	59,79
	≥ 100 g/L	76	40,21
	Tổng	189	100
NLR	< 2,25	105	55,56
	≥ 2,25	84	44,44
	Tổng	189	100
SLTC	< 150 G/L	51	26,98
	≥ 150 G/L	138	73,02
	Tổng	189	100

**Nhận xét:** Tỷ lệ tương bào trong tủy xương: Nhóm người bệnh có tỷ lệ tương bào ≥ 30% chiếm 48,15%, nhóm có tỷ lệ tương bào < 30% chiếm 51,85%.

Chỉ số Hemoglobin (Hb): Nhóm nguy cơ cao (Hb < 100 g/L) chiếm tới 59,79%, trong khi đó nhóm Hb ≥ 100 g/L chiếm 40,21%.

NLR: Nguy cơ cao (NLR ≥ 2,25) là 44,44%, nguy cơ thấp (NLR < 2,25) là 55,56%.

SLTC: Nhóm nguy cơ (Tiểu cầu < 150 G/L) chiếm 26,98%, nhóm nguy cơ thấp (Tiểu cầu ≥ 150 G/L) chiếm 73,02%.

**Bảng 7. Các yếu tố tiên lượng sinh hóa**

Yếu tố tiên lượng	Phân loại	n	%
Nồng độ Albumin	≥ 35 g/L	99	52,38
	< 35 g/L	90	47,62
	Tổng	189	100
Nồng độ β2M	< 5,5 mg/L	55	29,10
	≥ 5,5 mg/L	134	70,90
	Tổng	189	100
Nồng độ	< 177 μmol/L	144	76,19

Creatinin	≥ 177 μmol/L	45	23,81
	Tổng	189	100
FLCr (n=152)	<100 và >0,01	95	62,50
	≥100 hoặc ≤0,01	57	37,50
	Tổng	152	100
Nồng độ Calci (n=184)	< 2,67 mmol/L	127	69,02
	≥ 2,67 mmol/L	57	30,98
	Tổng	184	100
Nồng độ LDH	< 480 U/L	181	95,77
	≥ 480 U/L	8	4,23
	Tổng	189	100

**Nhận xét:** Phân tích nồng độ Albumin máu, nhóm nguy cơ cao (Albumin < 35 g/L) xấp xỉ nhóm nguy cơ thấp (Albumin ≥ 35 g/L). Về nồng độ β2M: Nhóm nguy cơ cao (>5,5 mg/L) chiếm ưu thế với tỉ lệ là 70,90%. Nhóm người bệnh có Creatinin ≥ 177 μmol/L chiếm tỉ lệ thấp hơn, 23,81%. Tương tự, nhóm người bệnh có FLCr nguy cơ cao (≥ 100 hoặc < 0,01) chiếm 37,50%, thấp hơn so với nhóm FLCr thấp.

69% người bệnh có nồng độ Calci huyết thanh < 2,67 mmol/L và 96% người bệnh có LDH trong nhóm nguy cơ thấp (LDH ≤ 480)

#### IV. BÀN LUẬN

Xác định công thức NST tế bào tủy xương bằng phương pháp nhuộm băng G được tiến hành trên 143 người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn người bệnh có NST bình thường, có 16 người bệnh (11,18%) có bất thường số lượng NST. Nhóm bất thường số lượng NST có 50% là giảm số lượng và 50% tăng số lượng NST.

Kết quả phân tích công thức NST cho thấy trong nhóm tăng số lượng NST phổ biến nhất là thêm NST 9, 3, 5, 7, 19, 1, 21, 4, 6, 11, 14, 15, 17, 18, 22 theo thứ tự giảm dần về tần số. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Smadja NV, Bastard C, Brigaudeau C và các CS ở nhóm tăng số lượng NST phổ biến nhất là thêm NST 9, 19, 15, 5, 11, 3 theo thứ tự giảm dần về tần số, các kết quả nghiên cứu cho thấy đột biến tăng số lượng NST 9, 19, 3, 5 gặp trong nhiều trường hợp người bệnh ĐUTX, những người bệnh tăng số lượng NST thường có tiên lượng tốt hơn nhóm giảm số lượng NST. Trong nhóm giảm số lượng NST phổ biến là mất NST Y, 14, 13, 16, 5, 1, 7, 8, 12, 17, 20, 21, 22 theo thứ tự giảm dần [3].

Bằng kỹ thuật FISH, chúng tôi xác định đột biến cấu trúc NST tế bào tủy xương với 4 loại đột biến: t(4;14), t(14;16), del(17p), del(13q). Kết quả cho thấy đột biến t(4;14) và đột biến del(13q) xuất hiện nhiều nhất với tần số 26,76%.

So sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước, tác giả Nguyễn Thùy Dương cũng cho tỷ lệ del 13q là 53,8%, dup1q là 41,2% và del 17p là 23,8% [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 71 người bệnh được đánh giá nguy cơ về di truyền theo phân loại Mayo Clinic, nhóm nguy cơ tiêu chuẩn 66,2%, trung bình 18,31% và nhóm nguy cơ cao 15,49%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thùy Dương cho thấy nhóm nguy cơ cao 53,8%, trung bình là 27,5% và nguy cơ chuẩn là 18,7% [4]. Theo Rajkumar SV và CS nghiên cứu tại ung thư trung tâm Mayo Clinic thì tỷ lệ nguy cơ cao là 15%, nguy cơ trung bình 10% và nguy cơ chuẩn là 75% [5].

Phân nhóm nguy cơ theo thang điểm ISS cập nhật (R-ISS) được dựa trên đột biến NST và 3 chỉ số xét nghiệm sinh hóa máu:  $\beta 2M$ , albumin và LDH huyết thanh. Nhóm R-ISS I chiếm 8,45%, nhóm R-ISS II (nguy cơ trung bình) chiếm 80,28%, và nhóm R-ISS III chiếm 11,27%. Kết quả của Palumbo A, Avet-Loiseau H, Rajkumar SV và CS nghiên cứu 3060 trong số 4445 người bệnh mới chẩn đoán ĐUTX theo phân loại R-ISS tỷ lệ này lần lượt là 28,5%, 61,9% và 9,6% [6].

Sự khác biệt do nhóm người bệnh nghiên cứu của chúng tôi được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, tỷ lệ người bệnh R-ISS I giảm đi và R-ISS III tăng lên, bên cạnh đó việc chẩn đoán bất thường NST bằng phương pháp FISH trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn thiếu hụt một số mối so với các nghiên cứu khác trên thế giới, dẫn đến tỷ lệ người bệnh thuộc nhóm nguy cơ cao theo R-ISS III có thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới.

Tỷ lệ tương bào trong tủy xương: nhóm có tỷ lệ tương bào  $\geq 30\%$  chiếm tỷ lệ khá cao 48,15%, tỷ lệ tương bào  $< 30\%$  chiếm 51,85%, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Qian J và các CS (lần lượt 49,09% và 50,91%) [7].

Chỉ số Hb: nhóm nguy cơ cao (Hb  $< 100$  g/L) chiếm tới 59,79%, thấp hơn nghiên cứu của nhóm tác giả Qian J và CS là 64,78% [7].

NLR: Nhóm nguy cơ cao NLR  $\geq 2,25$  chiếm 44,44%, nghiên cứu của tác giả Romano A và các CS thì tỷ lệ này cũng tương đồng là 46,6% [8]. Nhóm nghiên cứu đa trung tâm của Hàn Quốc do Lee GW và CS tiến hành cũng cho kết quả tương tự, với sự khác biệt về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm, nhóm tác giả này kết luận tỷ lệ NLR cao là một yếu tố tiên lượng độc lập trong bệnh ĐUTX [9].

SLTC: Trong nghiên cứu của chúng tôi,

nhóm nguy cơ cao (SLTC  $< 150$  G/L) chiếm 26,98%, tác giả Nguyễn Thùy Dương cho thấy tỷ lệ tiểu cầu giảm  $< 150$  G/L chiếm 39,2% [4]. Kết quả nghiên cứu của Kumar SK và các CS trên 578 người bệnh cho thấy tỷ lệ này là 16,5% [10]. Tương tự tỷ lệ nhóm nguy cơ cao về huyết học của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu khác, đặc biệt là các nghiên cứu ngoài nước, nguyên nhân chủ yếu là các người bệnh nhập viện trong giai đoạn muộn.

Nồng độ Creatinin huyết thanh: tỷ lệ người bệnh có nồng độ creatinin  $\geq 177$   $\mu\text{mol/L}$  chiếm 23,81%, kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Qian J với 22,45% [7].

FLCr: Nhóm người bệnh nguy cơ cao FLCr  $\geq 100$  hoặc  $< 0,01$  là 37,50%. Tác giả Nguyễn Thùy Dương nghiên cứu hiệu quả điều trị trên nhóm người bệnh chuỗi nhẹ cho thấy tỷ lệ đáp ứng chung là 83%, trong đó nhóm Kappa là 94,2%, nhóm Lambda là 70,9% [4]. Nghiên cứu về FLCr cũng được nhóm tác giả Larsen JT, Kumar SK và CS nghiên cứu trên nhóm 586 người bệnh ĐUTX tiềm tàng, nhóm có nguy cơ cao (FLCr  $\geq 100$ ) có 72% tiến triển thành bệnh ĐUTX trong 2 năm và cần điều trị như người bệnh ĐUTX.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nồng độ Calci  $\geq 2,67$  mmol/L là 30,98%, cao hơn so với nghiên cứu của Zagouri F, Kastiris E và CS tỷ lệ tăng Calci là 19,5%, nghiên cứu của DS Kim và CS [13] tỷ lệ này là 11,36%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tăng LDH chiếm 4,23%, nhỏ hơn nghiên cứu của DS Kim và CS là 24,18%, nhóm tác giả Dimopoulos MA công bố tỷ lệ là 8% còn nhóm tác giả Gkotzamanidou M và CS thì tỷ lệ này là 7%.

## V. KẾT LUẬN

Đột biến NST: 5,59% mất NST và 5,59% có thêm NST hoặc đa bội. 50/71 phát hiện có đột biến NST bằng kỹ thuật FISH, trong đó tỷ lệ t(4;14)(p16;q32) là 26,76%, del(17p) là 11,27% và t(14;16)(q32;q23) chiếm 5,63%, del 13q chiếm 26,76%. Theo phân loại Mayo clinic nguy cơ chuẩn 66,2%, trung bình 18,31% và nguy cơ cao 15,49%, tương ứng theo phân loại R-ISS là 8,45%, 80,28% và ISS-III là 11,27%.

Nhóm nguy cơ cao theo tuổi  $\geq 65$  chiếm 37,57%, ECOG  $\geq 2$  chiếm 81,48%, theo tỷ lệ tương bào  $\geq 30\%$  là 48,15%, theo Hb  $< 100$  g/L là 59,79%, theo NLR  $\geq 2,25$  là 44,44%, theo SLTC  $< 150$  G/L là 26,98%. Nguy cơ theo FLCr  $\geq 100$  hoặc  $\leq 0,01$  là 37,50%, theo nồng độ Calci  $\geq 2,67$  mmol/L là 30,98%, theo nồng độ  $\beta 2M \geq$

5,5 mg/L là 70,90%.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hà Thanh, Phạm Quang Vinh (2017). Huyết học Bài giảng sau đại học. Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội, 346.
2. Đỗ Trung Phần (2007). Đa u tủy xương. Bài giảng sau đại học Huyết học truyền máu: 176- 186.
3. N. V. Smadja, C. Bastard, C. Brigaudeau, et al. (2001). Hypodiploidy is a major prognostic factor in multiple myeloma. *Blood*, 98(7): 2229-38.
4. Nguyễn Thủy 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 văn thạc sỹ y học.
5. S. V. Rajkumar, S. Kumar (2016). Multiple Myeloma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clin Proc*, 91(1): 101-19.
6. Antonio Palumbo, Hervé Avet-Loiseau, Stefania Oliva, et al. (2015). Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *Journal of Clinical Oncology*, 33(26): 2863-2869.
7. J. Qian, J. Jin, H. Luo, et al. (2017). Analysis of clinical characteristics and prognostic factors of multiple myeloma: a retrospective single-center study of 787 cases. *Hematology*, 22(8): 472-476.
8. A. Romano, N. L. Parrinello, M. L. Consoli, et al. (2015). Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) improves the risk assessment of ISS staging in newly diagnosed MM patients treated upfront with novel agents. *Ann Hematol*, 94(11): 1875-83.
9. G. W. Lee, S. W. Park, S. I. Go, et al. (2018). The Derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Prognostic Factor in Transplantation Ineligible Patients with Multiple Myeloma. *Acta Haematologica*, 140(3): 146-156.
10. Shaji K. Kumar, Terry M. Therneau, Morie A. Gertz, et al. (2004). Clinical Course of Patients With Relapsed Multiple Myeloma. *Mayo Clinic Proceedings*, 79(7): 867-874.

## ẢNH HƯỞNG CỦA ĐỨT GÃY DNA TINH TRÙNG ĐẾN KẾT QUẢ IVF/ICSI

Vũ Thị Tuất<sup>1</sup>, Trần Thị Phương Mai<sup>2</sup>, Nguyễn Khang Sơn<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá mối liên quan giữa mức độ đứt gãy DNA (DFI- DNA fragmentation index) của tinh trùng với kết quả của IVF/ICSI của 82 cặp vợ chồng vô sinh. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập của 82 cặp vợ chồng vô sinh đang điều trị tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2020-tháng 12/2021. Người chồng được làm xét nghiệm tinh dịch đồ, xét nghiệm DFI xác định mức độ đứt gãy DNA của tinh trùng (halosperm) vào ngày chọc hút trứng, người vợ được chuyển phôi tươi (ET) hoặc chuyển phôi đông lạnh (FET). **Kết quả:** Tỷ lệ thụ tinh của nhóm có DFI  $\geq 30\%$  (nhóm N3) thấp nhất, thấp hơn nhóm có DFI từ 15-30% (nhóm N2) với  $p=0,036$ . Trong nhóm N3: Tỷ lệ phôi tốt  $\geq 30\%$  thấp hơn tỷ lệ phôi tốt  $< 30\%$  và sự phân bố này cũng khác biệt so với nhóm N2, nhóm DFI  $< 15\%$  (nhóm N1), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p= 0,04$ . DFI tương quan thuận với tỷ lệ hình thành phôi xấu (CLPX),  $r = 0,288$ ;  $p = 0,009$ . Phương trình ước tính như sau:  $\% CLPX = 0,288 * DFI$  có ý nghĩa thống kê,  $P = 0,009$ . Tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ có thai, tỷ lệ có thai lâm sàng trong nhóm N1, N2 cao hơn nhóm N3

với  $p>0,05$ . **Kết luận:** DFI có mối tương quan với chất lượng phôi, DFI cao làm giảm tỷ lệ thụ tinh có ý nghĩa thống kê, không có mối tương quan DFI với tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ có thai, tỷ lệ thai lâm sàng trong IVF/ICSI.

**Từ khóa:** Xét nghiệm Halosperm, DFI, kết quả IVF/ICSI.

### SUMMARY

#### EFFECT OF SPERM DNA FRAGMENTATION ON IVF/ICSI OUTCOMES

**Objective:** To evaluate the relationship between the degree of DNA damage sperm (DFI- DNA fragmentation index) with IVF/ICSI results of 82 infertile couples. **Subjects and research methods:** A prospective cohort study of 82 infertile couples undergoing treatment at Reproductive Support Center of Ha Noi Medical University Hospital from August 2020- December 2021. The husband was tested for semen analysis and confirmed by DFI test determine the degree of DNA fragmentation by Halosperm test on the day of egg retrieval, wife was fresh embryo transferred (ET) or frozen embryo transferred (FET). **Results:** Fertilization rate of N3 group (with DFI  $\geq 30\%$ ) is the lowest, lower than N2 group (with DFI from 15% to 30%) with  $P = 0.036$ . In N3 group: The percentage of good embryos  $\geq 30\%$  is lower than the percentage of good embryos  $< 30\%$  and this distribution is also different from N2, N1, statistically significant with  $p=0.04$ . DFI is positively correlated with rate of bad embryos,  $r = 0.288$ ;  $p= 0.009$ . The estimated equation is as follows:  $CLPX= 0.288*DFI$ , statistically significant with  $P= 0.009$ . Implantation rate, pregnancy rate, clinical pregnancy rate in N1 (with DFI  $< 15\%$ ), N2 higher than N3,  $p> 0.05$ .

<sup>1</sup>Bệnh viện Kiến An Hải Phòng

<sup>2</sup>Trường Đại Học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Tuất

Email: bstuatsankhoa83@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023