

- thyroid carcinoma with metastases to sternum: report of two cases. Asian journal of surgery. Jul 2013; 36(3):130-3. doi:10.1016/j.asjsur.2012.05.001
6. **Syazni MA, Gendeh HS, Kosai NR, et al.** Follicular thyroid cancer with sternal metastasis - challenges and outcomes. The Medical journal of Malaysia. Feb 2017;72(1):80-82.
 7. **Nervo A, Ragni A, Retta F, et al.** Bone metastases from differentiated thyroid carcinoma: current knowledge and open issues. Journal of endocrinological investigation. Mar 2021;44(3):403-419. doi:10.1007/s40618-020-01374-7
 8. **Qiu ZL, Song HJ, Xu YH, Luo QY.** Efficacy and survival analysis of 131I therapy for bone metastases from differentiated thyroid cancer. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. Oct 2011;96(10):3078-86. doi:10.1210/jc.2011-0093
 9. **Wu D, Gomes Lima CJ, Moreau SL, et al.** Improved Survival After Multimodal Approach with (131)I Treatment in Patients with Bone Metastases Secondary to Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid: official journal of the American Thyroid Association. Jul 2019;29(7):971-978. doi:10.1089/thy.2018.0582

KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI CÁC TẾ BÀO LYMPHO VÀ TẾ BÀO DIỆT TỰ NHIÊN NK MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN VIÊM PHỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thanh Bình^{1,2}, Nguyễn Thị Thanh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bước đầu khảo sát sự thay đổi tế bào lympho T và dưới nhóm, tế bào lympho B và tế bào diệt tự nhiên (Natural Killer – NK) máu ngoại vi trong viêm phổi ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 192 bệnh nhân viêm phổi từ 0 – 60 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Các tế bào lympho T và dưới nhóm, tế bào lympho B và tế bào NK máu ngoại vi được xác định bằng kỹ thuật đếm tế bào dòng chảy trên máy FACS Canto-II sử dụng bộ Kit BD Multitest 6 color TBNK. **Kết quả:** Tỷ lệ các bệnh nhân có giảm số lượng tế bào lympho T máu ngoại vi là 24,48%, giảm số lượng các tế bào lympho TCD4 chiếm đến 36,46 % các trường hợp. Trong khi các tế bào lympho TCD8 tăng trong 28,13% các trường hợp. Tuy nhiên các bệnh nhân có tăng lympho TCD8 chủ yếu gặp trong viêm phổi do căn nguyên virus, ít gặp trong viêm phổi do vi khuẩn. Lympho B và tế bào NK chưa thấy có sự thay đổi rõ ràng trong viêm phổi ở trẻ em.

Từ khóa: Bạch cầu lympho, Tế bào NK, Viêm phổi, Bệnh viện Nhi Trung ương

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF PERIPHERAL BLOOD T LYMPHOCYTE AND SUBSETS, B LYMPHOCYTE AND NATURAL KILLER (NK) CELL IN CHILDREN WITH PNEUMONIA

Object: To evaluate the change of peripheral blood T lymphocyte and subsets, B lymphocyte and

natural killer (NK) cell in children with pneumonia. **Subject and Method:** A cross-sectional study on 192 patients with pneumonia from 0 – 60 mo in National Children’s Hospital. The number of T lymphocyte and subsets, B lymphocyte and NK cells were evaluated by flowcytometry on BD FACS Canto-II device using BD Multitest 6 color TBNK Kit. **Result:** The percentage of patient with decrease of peripheral blood T lymphocyte count is 24.48%, decreased percentage of TCD4 cell count is 36.46%. While percentage of TCD8 cell count is increased in 28.13% in all patients. However, the patients with increased TCD8 cell count almost related to pneumonia by virus, rare with pneumonia by bacteria, The percentage of B lymphocyte count and NK cell count are not clearly change in children with pneumonia.

Keywords: Lymphocyte, NK cell, Pneumonia, National Children’s Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thống miễn dịch là một trong những cơ chế bảo vệ quan trọng nhất của cơ thể, chống lại các yếu tố gây bệnh. Khi đáp ứng miễn dịch bị suy giảm hoặc hoạt động bất thường sẽ làm cho cơ thể dễ mắc một số bệnh. Ngược lại, khi bị bệnh cũng sẽ dẫn đến sự thay đổi đáp ứng miễn dịch. Các tế bào tham gia đáp ứng miễn dịch được xếp thành hai nhóm, bao gồm miễn dịch không đặc hiệu và miễn dịch đặc hiệu. Trong đáp ứng miễn dịch không đặc hiệu, chủ yếu là các tế bào thực bào và tế bào diệt tự nhiên (tế bào NK). Trong khi đó, lympho lại là những tế bào tham gia chủ yếu trong đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. Các tế bào miễn dịch hiện nay hầu hết đã được xác xác định chính xác dựa trên các kháng nguyên bề mặt đặc hiệu của chúng [8].

Cho đến nay, đã có rất nhiều nghiên cứu trên thế giới khảo sát về sự thay đổi các loại tế

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

³Trường Cao Đẳng Y tế Thanh Hóa

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Bình

Email: nguyenthanhbinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023

bào miễn dịch, liên quan đến nhiều bệnh lý khác nhau ở cả các bệnh nhiễm trùng và không nhiễm trùng. Eman và cộng sự (2008) thấy có sự giảm các tế bào lympho T, lympho TCD8 và tế bào NK trong bệnh đái đường type 1 ở trẻ em [5]; hoặc giảm tế bào lympho TCD4 trong những trẻ nhiễm Arsenic. Đặc biệt có nhiều nghiên cứu trong các bệnh nhiễm trùng như nghiên cứu của Jonathan S Boomer và cộng sự (2014) cho thấy có sự tăng chết theo chương trình của tế bào lympho TCD4, lympho TCD8 trong máu ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết [7]. Erwin W. Gelfand và cộng sự (2017) nghiên cứu về hoạt động của lympho T trong viêm phổi do dị ứng thấy tế bào lympho TCD4 giảm và tăng các tế bào lympho TCD8 [6]. Ở Việt Nam hiện nay còn rất ít các công bố về sự thay đổi các tế bào miễn dịch trong các bệnh lý. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: Bước đầu khảo sát sự thay đổi tế bào lympho T và dưới nhóm, tế bào lympho B, tế bào NK trong viêm phổi ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân từ 0 – 60 tháng tuổi đến khám và điều trị từ tháng 3/2016 đến tháng 7/2017 được chẩn đoán xác định viêm phổi theo tiêu chuẩn của tổ chức Y tế thế giới: Ho xuất tiết đờm; nhịp thở nhanh; rút lõm lồng ngực, rút lõm cơ liên sườn nặng; tím tái; rối loạn nhịp thở, ngừng thở...; Nghe phổi: ran ẩm nhỏ hạt, có thể kèm ran rít, ran rã...; X-quang tim phổi: hình ảnh tổn thương.

- Có xét nghiệm về tế bào miễn dịch máu ngoại vi (lympho T và dưới nhóm, lympho B và tế bào NK) tại Bệnh Viện Nhi Trung ương.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang mắc các bệnh lý huyết học, miễn dịch (Suy tủy, suy giảm MD bẩm sinh, HIV...).

- Không đủ các kết quả xét nghiệm cần thiết khác cho nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang

*** Biến số và chỉ số nghiên cứu**

- Thông tin chung: Tuổi, giới.
- Thông tin bệnh: chẩn đoán ra viện, xét nghiệm nguyên nhân (virus, vi khuẩn...).
- Số lượng các loại tế bào miễn dịch: Lympho T (CD3+); lympho TCD4 (CD3+CD4+); lympho TCD8 (CD3+CD8+); lympho B (CD19+) và tế bào NK (CD16+56+).

*** Kỹ thuật nghiên cứu**

- Xác định tế bào lympho T và dưới nhóm, lympho B, tế bào NK bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy flowcytometry sử dụng bộ KIT BD Multitest 6 color TBNK trên máy FACS Canto-II.

- Các xét nghiệm khác được thực hiện tại các Labo bằng quy trình thường quy đang thực hiện tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

*** Xử lý số liệu**

- Dùng phần mềm EXCEL 2010 để nhập và xử lý số liệu.

- So sánh kết quả xét nghiệm với giá trị trung bình trong sổ tay khoảng tham chiếu ST.TC.001.V2.0 của Khối xét nghiệm - Bệnh viện Nhi Trung ương để xác định tăng, giảm, bình thường.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

- Thu thập thông tin từ bệnh án không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh nhân.

- Các thông tin cá nhân của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được tiến hành trên 192 bệnh nhân viêm phổi trong đó có 125 nam và 67 nữ với tỷ lệ nam/nữ là 1,87.

3.2. Sự thay đổi tế bào miễn dịch trong viêm phổi

Bảng 1. Thay số lượng tế bào lympho T và dưới nhóm, lympho B và tế bào NK trong viêm phổi.

Chỉ số	Số lượng và tỷ lệ bệnh nhân (n=192)		
	Tăng (n, %)	Giảm (n, %)	Bình thường (n, %)
Lympho T	18 (9,38 %)	47 (24,48 %)	127 (66,15 %)
Lympho TCD4	6 (3,13 %)	70 (36,46 %)	116 (60,42 %)
Lympho TCD8	54 (28,13 %)	28 (14,58 %)	110 (57,29 %)
Lympho B	23 (11,98 %)	38 (19,79 %)	131 (68,23 %)
Tế bào NK	26 (13,54 %)	43 (22,40 %)	123 (64,06 %)

Nhận xét: Trong các trường hợp viêm phổi được khảo sát, tỷ lệ tế bào lympho T giảm trong 24,48 %, lympho TCD4 giảm trong 36,46 %, lympho TCD8 tăng trong 28,13 %.

Bảng 2. Thay số lượng tế bào lympho T và dưới nhóm, lympho B và tế bào NK trong viêm phổi theo căn nguyên gây bệnh.

Chỉ số	Viêm phổi do virus (n=132)		Viêm phổi do vi khuẩn (n=60)	
	Tăng (n, %)	Giảm (n, %)	Tăng (n, %)	Giảm (n, %)
Lympho T	13 (9,85%)	32 (24,24 %)	5 (8,33%)	15 (25,00 %)
Lympho TCD4	3 (2,27%)	50 (37,88 %)	3 (5,00%)	20 (33,33 %)
Lympho TCD8	43 (32,58 %)	21 (15,91%)	11 (18,33%)	7 (11,67%)
Lympho B	16 (12,12%)	25 (18,94%)	7 (11,67%)	13 (21,67%)
Tế bào NK	15 (11,36%)	27 (20,45%)	11 (18,33%)	16 (26,67%)

Nhận xét: Đối với viêm phổi do virus, tỷ lệ tế bào lympho T giảm trong 24,24%, lympho TCD4 giảm trong 37,88%, lympho TCD8 tăng trong 32,58% và tỷ lệ tế bào NK giảm trong 20,45%. Với viêm phổi do vi khuẩn, tỷ lệ tế bào lympho T giảm trong 25,00%, lympho TCD4 giảm trong 33,33%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong 192 bệnh nhân viêm phổi, thấy đa số xuất hiện ở trẻ nam nhiều hơn trẻ nữ (nam/nữ là 1,89). Sự chênh lệch tỷ lệ nam/nữ một phần là do chênh lệch giới tính khi sinh hiện nay và sự chênh lệch này có xu hướng ngày càng cao ở Việt Nam. Trên nhóm bệnh nhân, một số nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nhiều so với nữ như trong nghiên cứu của Lê Văn Tráng năm 2020 trên bệnh nhân viêm phổi từ 2 – 72 tháng tuổi tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1,9. Hay trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà năm 2020 trên trẻ viêm phổi cộng đồng tại Bệnh viện Nhi Trung ương cũng cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1,27. [2, 3].

4.2. Sự thay đổi tế bào miễn dịch trong viêm phổi. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy ở bệnh nhân viêm phổi nói chung có xu hướng tăng số lượng các tế bào lympho T, giảm số lượng lympho TCD4 và tăng lympho TCD8. Ở Việt Nam hiện nay, hầu như chưa có nghiên cứu nào về sự thay đổi những loại tế bào này trên bệnh nhân viêm phổi. Tuy nhiên trên thế giới đã có những công bố về sự thay đổi các tế bào miễn dịch máu ngoại vi trong các bệnh lý nói chung và viêm phổi nói riêng. Nghiên cứu Erwin W. Gelfand và cộng sự (2017) về hoạt động của lympho T trong viêm phổi do dị ứng cho thấy lympho TCD4 giảm và tăng các tế bào lympho TCD8 kèm theo các cytokine liên quan như IL-4, IL-5, và IL-13 [6]. Cũng có nghiên cứu cho thấy có sự tăng chung các loại tế bào lympho như trong nghiên cứu của Raes M và cộng sự (1997) ở trẻ sơ sinh bị viêm tiểu phế quản cấp tính do virus hợp bào thấy rằng số lượng tế bào lympho TCD4 khi nhập viện tăng

đáng kể so với giá trị bình thường. Trong quần thể tế bào TCD8, số tế bào có hoạt tính gây độc tăng đáng kể. Số lượng tuyệt đối và tỷ lệ phần trăm của tế bào lympho B tăng.

4.3. Sự thay đổi tế bào miễn dịch trong viêm phổi do virus. Số liệu Bảng 2 cho thấy, lympho T chung và lympho TCD4 đều có xu hướng giảm ở cả nhóm viêm phổi do virus và viêm phổi do vi khuẩn nhưng nhóm do căn nguyên virus có tỷ lệ giảm nhiều hơn. Tế bào lympho TCD8 tăng mạnh ở nhóm viêm phổi do virus nhưng không thay đổi nhiều đối với nhóm viêm phổi do vi khuẩn. Đây là điều khác biệt giữa đáp ứng miễn dịch chống virus và vi khuẩn của hệ thống miễn dịch cơ thể. Các tế bào lympho TCD8 trong đó có các tế bào lympho T gây độc đóng vai trò hết sức quan trọng trong đáp ứng nhiễm virus. Ở giai đoạn đầu, sau khi virus xâm nhập vào tế bào sẽ nhân lên, các kháng nguyên của chúng được tế bào trình diện lên màng qua phân tử MHC lớp I. Các tế bào lympho TCD8 sẽ nhận biết kháng nguyên và tiêu diệt tế bào bị nhiễm. Các tế bào TCD8 được huy động và hoạt hóa làm tăng số lượng và tỷ lệ trong máu ngoại vi. Trong khi nhiễm vi khuẩn đặc biệt là vi khuẩn ngoại bào thì trong giai đoạn đầu chủ yếu là vai trò của các tế bào thực bào [1].

Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới về thay đổi tế bào miễn dịch với các bệnh lý nhiễm virus và vi khuẩn. Trong nghiên cứu của Lisse IM và cộng sự (2005) về các tế bào lympho T và bạch cầu ái toan trong giai đoạn cấp tính và hồi phục của bệnh thủy đậu thấy rằng trong giai đoạn cấp tính của bệnh có sự ức chế tế bào lympho TCD4 và sự gia tăng các tế bào lympho TCD8. Sau 1 tháng số lượng các tế bào này trở về bình thường. Dagan R và cộng sự (1987) nghiên cứu ở trẻ nhỏ bị bệnh sởi cấp thấy sự giảm đáng kể về số lượng tế bào lympho T nói chung trong chủ yếu là do giảm tế bào lympho TCD4, trong khi lympho TCD8 không thay đổi. Do đó, tỷ lệ TCD4/TCD8 giảm đáng kể trong giai đoạn cấp của bệnh [4]. Một nghiên cứu khác của Roland A và cộng sự (1986) trong giai đoạn cấp tính nhiễm rhinovirus, thấy rằng lympho TCD4 và

lympho TCD8 đều giảm về số lượng, nhưng chỉ có sự thay đổi trong TCD4 là đáng kể và những bệnh có số lượng tế bào lympho giảm nhiều nhất khả năng phát tán virus cao hơn. Những dữ liệu này cho thấy tế bào lympho T (đặc biệt là TCD4) có liên quan đến cả sự tiến triển của nhiễm trùng và các triệu chứng của cảm lạnh thông thường do rhinovirus [9]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với cơ chế đáp ứng chung và kết quả của một số nghiên cứu khác. Trong viêm phổi do virus hay vi khuẩn đều có giảm số lượng lympho T, lympho TCD4 nhưng có tăng mạnh lympho TCD8 ở nhóm do căn nguyên virus.

Đối với sự thay đổi tế bào lympho B và tế bào NK, chúng tôi chưa thấy có nhiều báo cáo về vấn đề này. Nghiên cứu của Raes M và cộng sự (1997) ở trẻ sơ sinh bị viêm tiểu phế quản cấp tính do virus hợp bào có số lượng tuyệt đối và tỷ lệ phần trăm của tế bào lympho B tăng. Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự thay đổi rõ rệt số lượng các tế bào lympho B và tế bào NK ở cả 2 nhóm viêm phổi do virus và do vi khuẩn. Cần có nhiều nghiên cứu hơn nữa để làm sáng tỏ thêm vấn đề này.

V. KẾT LUẬN

Trong viêm phổi nói chung, tỷ lệ các bệnh nhân có giảm số lượng tế bào lympho T máu ngoại vi là 24,48%, giảm số lượng các tế bào lympho TCD4 chiếm đến 36,46% các trường hợp. Trong khi các tế bào lympho TCD8 tăng trong 28,13% các trường hợp. Tuy nhiên các trường hợp bệnh nhân tăng lympho TCD8 chủ yếu gặp trong viêm phổi do căn nguyên virus, ít

gặp trong viêm phổi do vi khuẩn. Lympho B và tế bào NK chưa thấy có sự thay đổi rõ ràng trong viêm phổi ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bài giảng Miễn dịch học** (2005). Nhà xuất bản Y học.
2. **Lê Văn Tráng** (2020). Nghiên cứu căn nguyên gây bệnh và yếu tố nguy cơ ở trẻ bị viêm phổi kéo dài trên 2 tuần tại khoa hô hấp Bệnh viện nhi Thanh Hóa. Tạp chí nghiên cứu và thực hành Nhi khoa. Số 1, 58-64.
3. **Nguyễn Thị Hà và CS** (2020). Đặc điểm lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây viêm phổi cộng đồng trẻ em tại khoa Quốc tế Bệnh viện Nhi Trung ương. Tạp chí nghiên cứu Y học, 131 (7), 67-73.
4. **Dagan R, Phillip M, Sarov I et al** (1987). Cellular immunity and T-lymphocyte subsets in young children with acute measles. J Med Virol, 22(2), 175-182.
5. **Eman M. Saleh, Nidhal Abdul Mohymen, Majed Al-Jelawy** (2008). Abnormal Lymphocyte Subsets in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. MMJ, 1, 9-14.
6. **Erwin W. Gelfand, Anthony Joetham, Meiqin Wang et al** (2017). Spectrum of T-lymphocyte activities regulating allergic lung inflammation. Immunol Rev, 278(63-86).
7. **Jonathan S Boomer, Jonathan M Green, Richard S Hotchkiss** (2014). The changing immune system in sepsis. Is individualized immuno-modulatory therapy the answer? Virulence, 5(1), 45-56.
8. **Kayser W, Spiegel K, Schmitz N et al** (1987). Application of a microseparation technique allowing for extensive marker studies on small bone marrow specimens. Journal of immunological methods, 97(2), 245-249.
9. **Levandowski RA, Ou DW, Jackson GG** (1986). Acute-phase decrease of T lymphocyte subsets in rhinovirus infection. J Infect Dis, 153(4), 743-748.

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG PHÂN LẬP, TĂNG SINH VÀ DI CƯ CỦA NGUYÊN BÀO SỢI CÓ NGUỒN GỐC TỪ BỆNH NHÂN VẾT THƯƠNG MẠN TÍNH

Nguyễn Thị Bích Phượng¹, Đinh Văn Hân¹, Nguyễn Ngọc Tuấn¹,
Nguyễn Như Lâm¹, Nguyễn Thị Hương¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hình thái, khả năng phân lập, tăng sinh và di cư của NBS nuôi cấy có nguồn gốc từ bệnh nhân vết thương mạn tính (VTMT). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu trên 60 mẫu da từ 3 vị trí khác nhau của 20 bệnh nhân có VTMT do

loét tỳ đè và loét đài tháo đường (ĐTĐ). Các mẫu da được nuôi cấy theo quy trình của Freshney RI 2003 để đánh giá thời gian mọc NBS, thời gian phân lập qua các thế hệ, tốc độ tăng sinh và di cư giữa các vị trí khác nhau của hai nhóm và so sánh với NBS da khỏe mạnh. **Kết quả:** Các mẫu da tại các vị trí khác nhau đều mọc NBS, tuy nhiên vị trí nền vết thương (vị trí 1) có hiện tượng già hóa, không giữ được hình thái và chết nổi trên bề mặt đĩa nuôi cấy, không thể phân lập đến thế hệ P4. NBS ở vị trí mép vết thương (vị trí 2) và da lành cạnh vết thương (vị trí 3) có thể phân lập đến thế hệ P3, P4, P5 và không bị thay đổi hình thái. Các NBS từ VTMT ở vị trí 2, 3 có tốc độ tăng sinh, di cư liên vết thương thực nghiệm chậm hơn khi so sánh

¹Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Bích Phượng

Email: bsphuongvbq@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.3.2023

Ngày duyệt bài: 28.3.2023