

- 49 tuổi có chồng. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2010.
- 2. ACOG.** Practise Bulletin Premature Rupture of Membranes. 172. 2016;
 - 3. Hạnh TQ.** Nghiên cứu thực trạng nhiễm liên cầu khuẩn nhóm B ở phụ nữ có thai và hiệu quả điều trị bằng kháng sinh trong chuyển dạ phòng lây truyền sang con tại bệnh viện Sản nhi Nghệ An 2018-2019, . Luận văn Tiến sĩ Y học, Viện Sốt rét-kí sinh trùng Trung ương.; 2020.
 - 4. Gia TP.** Xác định tỷ lệ nhiễm khuẩn âm đạo và một số yếu tố liên quan ở thai phụ ba tháng cuối thai kì tại bệnh viện phụ sản thành phố Cần Thơ. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở, BV Phụ sản thành phố Cần Thơ. 2017;
 - 5. Aagaard K, Riehle K, Ma J.** A metagenomic approach to characterization of the vaginal microbiome signature in pregnancy. PloS One. 2012;7:36466.
 - 6. Nguyễn PTT.** Nghiên cứu tình hình nhiễm khuẩn âm đạo ở phụ nữ mang thai quý II và quý III đến khám tại Bệnh viện Đại học Y Dược Huế Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế; 2018.
 - 7. Anh NTK, cs.** Nghiên cứu tình hình viêm nhiễm đường sinh dục dưới và một số đặc điểm liên quan ở phụ nữ mang thai ba tháng cuối. Tạp chí Phụ sản 2020;18(2):23-29.

MÔ TẢ ĐẶC ĐIỂM TẾ BÀO VÀ MÔ BỆNH HỌC TỬ XƯƠNG Ở BỆNH NHÂN ĐA U TỬ XƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI 2016 - 2022

Nguyễn Tuấn Tùng¹, Vũ Minh Phương², Vương Sơn Thành¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tế bào, mô bệnh học tủy xương ở bệnh nhân đa u tủy xương tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 - 2022. **Đối tượng:** 93 bệnh nhân được chẩn đoán Đa u tủy xương. Phương pháp: Cắt ngang, mô tả. **Kết quả và bàn luận:** Nghiên cứu của chúng tôi trên 93 bệnh nhân đa u tủy xương, chúng tôi thấy rằng: Thiếu máu thường gặp ở bệnh nhân đa u tủy xương chiếm tỷ lệ 89.2%. Tỷ lệ thấy tương bào trên tiêu bản máu ngoại vi chiếm 25.8%. Tổn thương dạng lan tỏa 21.5%, mô kẽ 12.9%, nốt 16.2%, cụm nhỏ 26.9%, hỗn hợp 22.5%. Tỷ lệ CD38 và CD138 là 100%. Tỷ lệ dương tính của hóa mô miễn dịch tủy xương với các CD khác: CD19 là 10.7%, CD20 là 32.3%, CD56 là 77.4%; CD81 là 3.2%; CD117 94.6%

Từ khóa: Đa u tủy xương, mô bệnh học tủy xương

SUMMARY

DESCRIPTION OF CELL CHARACTERISTICS AND BONE MARROW HISTIOPATHOLOGY IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA AT BACH MAI HOSPITAL 2016 - 2022

Objectives: To describe the cytological, histopathological characteristics of bone marrow in patients with multiple myeloma at Bach Mai Hospital in 2016 - 2022. **Subjects:** 93 patients were diagnosed with Multiple myeloma. **Methods:** Cross section, descriptive. **Results and conclusion:** In our study on 93 patients with multiple myeloma, we found that: Anemia is common in patients with multiple myeloma, accounting for 89.2%. The rate of seeing plasma cells on peripheral blood smears accounted for 25.8%.

Diffuse lesions 21.5%, interstitial 12.9%, nodules 16.2%, small clusters 26.9%, mixed 22.5%. The CD38 and CD138 rates were 100%. The positive rate of bone marrow immunohistochemistry with other CDs: CD19 is 10.7%, CD20 is 32.3%, CD56 is 77.4%; CD81 is 3.2%; CD117 94.6%

Keywords: Multiple myeloma, bone marrow histiopathology

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (Multiple Myeloma) là một bệnh lý ung thư huyết học, đặc trưng bởi sự tăng sinh ác tính tế bào dòng tương bào trong tủy xương, tiết ra protein đơn dòng trong huyết thanh và nước tiểu [1].

Trong các bệnh lý ung thư, đa u tủy xương chiếm 1% [2]. Trong các bệnh huyết học ác tính, đa u tủy xương chiếm 13%, đứng thứ hai sau U lympho ác tính [2].

Tại Trung tâm Huyết học và truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai mỗi năm có hơn 100 bệnh nhân đa u tủy xương mới. Các bệnh đa u tủy xương được chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn của hiệp hội đa u tủy xương quốc tế IMWG 2016. Theo tiêu chuẩn này, tỷ lệ tương bào trong tủy là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán. Tuy nhiên, tổn thương tủy xương trong bệnh đa u tủy xương rất đa dạng và phức tạp, tương bào có xu hướng tạo cụm, tủy tăng sinh xơ, do đó có sự khác biệt giữa tỷ lệ tương bào khi xét nghiệm tế bào học tủy xương và mô bệnh học tủy xương. Mặt khác, dựa vào hình thái trên tiêu bản tủy rất khó phân biệt được tương bào lành tính (hoạt hóa) hay tương bào ác tính.

Do đó, nhằm góp phần nâng cao hơn nữa chất lượng chẩn đoán bệnh lý này, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu đặc điểm tế bào và mô

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Tùng

Email: tunghhbm@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 22.5.2023

bệnh học tủy xương ở bệnh nhân đa u tủy xương tại Trung tâm Huyết học và truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai với mục tiêu sau: Mô tả đặc điểm tế bào, mô bệnh học tủy xương ở bệnh nhân đa u tủy xương tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 - 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang, mô tả.

2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: 93 bệnh nhân được chẩn đoán Đa u tủy xương theo tiêu chuẩn của IMWG 2012

2.3. Nội dung và các biến số nghiên cứu:

- Các chỉ số về tế bào máu ngoại vi và tủy xương
- Hình ảnh mô bệnh học tủy xương, các dấu ấn miễn dịch trên hóa mô miễn dịch bao gồm các CD
 - Phân loại giai đoạn bệnh theo ISS
 - Phân loại mức độ suy thận theo Hiệp hội thận Hoa Kỳ
 - Bảng phân loại thiếu máu theo WHO (Tổ chức Y tế thế giới)
 - Phân loại giảm số lượng bạch cầu theo Bệnh viện Mayo Clinic
 - Phân loại giảm bạch cầu trung tính theo WHO
 - Phân loại mô bệnh học tủy xương: hình thái lan tỏa, hình thái mô kẽ, hình thái nốt, hình thái cụm nhỏ, hình thái hỗn hợp

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

- Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 16.0
- Các kết quả được tính theo tỷ lệ phần trăm đối với biến định tính, tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn với biến định lượng.
- So sánh giá trị trung bình và tỷ lệ bằng thuật toán T-tets, Fisher.
- Chọn mức ý nghĩa thống kê với P < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Các thông tin chung

3.1.1. Độ tuổi trung bình cả hai giới: là 62.84 ± 10.03. Tuổi trung bình của giới nữ là 65.48 ± 7.53. Tuổi trung bình của giới nam là 60.52 ± 11.86.

Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 52.7% và bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 47.3%, tỷ lệ nam/nữ là 1.11.

3.1.2. Đặc điểm về chẩn đoán thể đa u tủy xương

- Thể bệnh đa u tủy xương gặp nhiều nhất là tăng đơn dòng IgG chiếm 66.7%, sau đó là thể tăng đơn dòng IgA chiếm 23.7%. Thể chuỗi nhẹ chiếm 6.5%, không tiết chiếm 1.1%. Trong nghiên cứu này không gặp thể tăng đơn dòng IgD.
- Đặc điểm chẩn đoán giai đoạn bệnh theo ISS: Dựa vào tiêu chuẩn phân loại giai đoạn bệnh ISS, nhóm bệnh nhân giai đoạn ISS III

chiếm tỷ lệ cao nhất với 39.8%, hai nhóm ISS I và ISS II thấp hơn với tỷ lệ 30.1% và 30.1%.

3.2. Đặc điểm về tế bào, mô bệnh học tủy xương

3.2.1. Đặc điểm tế bào máu ngoại vi.

Trung bình số lượng hồng cầu là 3.25 T/l, trung bình lượng huyết sắc tố là 94.53 g/l. Dựa vào phân loại thiếu máu thì trong 93 bệnh nhân nghiên cứu có 83 bệnh nhân thiếu máu chiếm tỷ lệ là 89.2%, trong đó thiếu máu nặng có 20 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 21.5%, thiếu máu mức độ trung bình có 52 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 56.1%.

Bệnh nhân giảm bạch cầu chiếm tỷ lệ thấp 8.6%

Bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính là chiếm tỷ lệ 12.9%.

Số bệnh nhân giảm tiểu cầu là 34 bệnh nhân tương đương 36.5%, tuy nhiên chỉ có 2 bệnh nhân có tiểu cầu giảm dưới 20G/l (2.2%).

Bảng 3.1: Đặc điểm tương bào trong máu ngoại vi

Đặc điểm	n	%
Không gặp tương bào trong máu	69	74.2
Gặp tương bào trong máu	24	25.8
Tổng	93	100.0

Nhận xét: Có 24 bệnh nhân gặp tương bào trong máu ngoại vi, chiếm Tỷ lệ 25.8%,

3.2.2. Đặc điểm tủy xương

Bảng 3.2: Đặc điểm tương bào trong tủy xương

Tương bào tủy xương	n	%
Dưới 10%	27	29.0
10 - 60%	58	62.4
Trên 60%	8	8.6
Tổng	93	100.0

Nhận xét: Tỷ lệ tương bào trong tủy xương trung bình là 26.06%, cao nhất là 80%, thấp nhất là 2%. Trong đó có 27 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào dưới 10% chiếm tỷ lệ 29.0%; có 58 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào từ 10 - 60% chiếm tỷ lệ 62.4%, có 8 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào lớn hơn 60% chiếm tỷ lệ 8.6%.

Bảng 3.3. Tỷ lệ tương bào tủy xương

Tương bào tủy xương	n	%
Dưới 10%	27	29.0
10 - 60%	58	62.4
Trên 60%	8	8.6
Tổng	93	100.0

Nhận xét: Tỷ lệ tương bào trong tủy xương trung bình là 26.06%, cao nhất là 80%, thấp nhất là 2%. Trong đó có 27 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào dưới 10% chiếm tỷ lệ 29.0%; có 58 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào từ 10 - 60% chiếm tỷ lệ 62.4%, có 8 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào lớn hơn 60% chiếm tỷ lệ 8.6%.

3.2.3. Đặc điểm về mô bệnh học tủy xương**Bảng 3.4. Đặc điểm tổn thương mô bệnh học tủy xương**

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)
Lan tỏa	20	21.5
Mô kẽ	12	12.9
Nốt	15	16.2
Cụm nhỏ	25	26.9
Hỗn hợp	21	22.5
Tổng	93	100.0

Nhận xét: Có 32 bệnh nhân đa u tủy xương có tổn thương mô bệnh học hình thái lan tỏa và mô kẽ chiếm 33.4%.

Có 61 bệnh nhân đa u tủy xương có hình thái tổn thương mô bệnh học thuộc hình thái dạng nốt, cụm nhỏ, hỗn hợp chiếm tỷ lệ 66.6%.

Bảng 3.5. Đặc điểm tổn thương mô bệnh học tủy xương ở nhóm bệnh nhân có tỷ lệ tương bào tủy dưới 10%

Đặc điểm	n	%
Mô kẽ	1	3.7
Nốt	3	11.1
Cụm nhỏ	12	44.4
Hỗn hợp	11	40.7
Tổng	27	100.0

Nhận xét: Tổn thương mô bệnh học dạng cụm nhỏ, dạng nốt và dạng hỗn hợp chiếm chủ yếu chiếm 96.3%. Tổn thương dạng mô kẽ chỉ có 1 bệnh nhân chiếm 3.7%, tổn thương dạng lan tỏa không gặp bệnh nhân nào.

Bảng 3.6. Đặc điểm hóa mô miễn dịch mảnh sinh thiết tủy xương

CD	N = 93	%
CD38+	93	100
CD138+	93	100
CD19+	9	10.7
CD20+	30	32.3
CD56+	72	77.4
CD81+	3	3.2
CD117+	88	94.6

Nhận xét: Các bệnh nhân nghiên cứu đều có mô tổn thương dương tính với CD 38 và 138 với tỷ lệ 100%, với CD 19 dương tính là 10.7%. CD 20 dương tính 32.3%. CD117 dương tính trên 90%. CD 81 hầu hết âm tính.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Đặc điểm về tế bào máu và tủy xương****4.1.1. Đặc điểm tế bào máu ngoại vi.**

Bệnh nhân đa u tủy xương bản chất là bệnh ung thư dòng tương bào mà thường gặp là quá trình tăng sinh mạnh các tế bào tương bào ác tính trong tủy xương. Hậu quả dẫn tới tế bào dòng hồng cầu bị lấn át, giảm sinh, cấu trúc khoang

sinh máu bị thay đổi, sự tiếp xúc của dòng hồng cầu với các yếu tố kích thích sinh trưởng, sắt, axit folic hay vitamin B12 bị ảnh hưởng. Mặt khác tương bào ác tính tăng sinh kích thích cơ thể sản xuất các cytokin gây viêm dẫn tới làm giảm sinh chất kích thích sinh hồng cầu EPO, giảm sự hấp thu, vận chuyển sắt trong huyết tương. Hậu quả là bệnh nhân đa u tủy xương giảm sinh hồng cầu gây ra biểu hiện thiếu máu. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu là 89.2%, trong đó thiếu máu nặng chiếm tỷ lệ 21.5%, thiếu máu trung bình chiếm tỷ lệ 56.1%. So sánh với một số tác giả khác, tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân đa u tủy xương trong nghiên cứu của Bạch Quốc Khánh (2013) là 77.8%, của Nguyễn Thị Mai (2011) là 100% còn của Nguyễn Lan Phương (2010) là 96.4% [3, 4, 5]. Về lượng hemoglobin trung bình của bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi là 94.53g/l, tương đương với lượng hemoglobin của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của Bạch Quốc Khánh là 95.6g/l[3]. Đặc biệt, trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân dưới 65 tuổi có lượng hemoglobin trung bình thấp hơn so với lượng hemoglobin của nhóm bệnh nhân trên 65 tuổi.

Về đặc điểm bạch cầu và bạch cầu trung tính trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng, chỉ có 8 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 8.6% giảm số lượng bạch cầu, mặc dù vậy số lượng bệnh nhân giảm bạch cầu đoạn trung tính có 12 bệnh nhân (12.9%). Tỷ lệ bệnh nhân đa u tủy xương có giảm bạch cầu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác là thấp. Trong nghiên cứu của Kyle (2003) với 1027 bệnh nhân, tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu là 4.9%, trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính cũng chỉ chiếm 5.5% [6]. Nhìn chung các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu và giảm bạch cầu đoạn trung tính trong bệnh đa u tủy xương là thấp. Tuy nhiên, bệnh nhân thường kèm với suy giảm miễn dịch hệ thống do rối loạn chức năng dòng lympho B, tương bào, lympho T, NK. kết hợp với triệu chứng đau xương gây nên tình trạng hạn chế vận động, bệnh nhân đa u tủy xương dễ nhiễm khuẩn, đặc biệt là nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiết niệu [7].

Về đặc điểm tiểu cầu, trong nghiên cứu của chúng tôi có 34 bệnh nhân giảm tiểu cầu chiếm tỷ lệ 36.5%, tuy nhiên chỉ có 2 bệnh nhân (2.2%) có tiểu cầu dưới 20G/l. Mặc dù bệnh nhân đa u tủy xương thường có tăng protein đơn dòng nên kèm theo rối loạn đông máu, tuy nhiên biểu hiện xuất huyết của bệnh nhân trên lâm

sàng là ít gặp.

Về đặc điểm tương bào trong máu ngoại vi (Bảng 3.1), nghiên cứu chúng tôi gặp 24 bệnh nhân tương đương với tỷ lệ 25.8%. Tỷ lệ này tương đương với tỷ lệ tương bào trong máu ở nghiên cứu của Kyle (2003) là 27.3% hay Ricadi (1991) là 27.6% [6, 8].

4.1.2. Đặc điểm tế bào học tủy xương.

Chúng tôi tiến hành phân loại tỷ lệ tương bào trong tủy xương ra các mức dưới 10%, từ 10 - 60% và trên 60% (Bảng 3.2). Đây là các mức độ tế bào tủy xương có ý nghĩa trong chẩn đoán bệnh lý đa u tủy xương theo tiêu chuẩn của Hiệp hội đa u tủy xương quốc tế IMWG. Nếu bệnh nhân dưới 10% tương bào trong tủy xương, chúng ta chưa thể chẩn đoán bệnh đa u tủy xương, khi đó chúng ta cần làm thêm xét nghiệm mô bệnh học tủy xương và các tiêu chuẩn phụ. Với bệnh nhân có 10 - 60% tương bào trong tủy xương, bệnh nhân có thể được chẩn đoán khi có các tiêu chuẩn phụ CRAB (tăng canxi máu, suy thận, thiếu máu, tổn thương xương) kèm theo. Những bệnh nhân này cần cần xét nghiệm mô bệnh học tủy xương và nhuộm hóa mô miễn dịch để chẩn đoán chính xác bệnh lý ác tính cũng như hình thái tổn thương bệnh lý trong tủy xương, ngoài ra bệnh nhân cần xét nghiệm mô bệnh học tủy xương để góp phần tiên lượng bệnh cũng như theo dõi kết quả điều trị. Với nhóm bệnh nhân có tương bào tủy trên 60%, khi đó chúng ta chẩn đoán xác định đa u tủy xương, việc xét nghiệm mô bệnh học tủy xương giúp cho quá trình xác định tổn thương mô bệnh học cũng như theo dõi tỷ lệ tương bào trong tủy xương sau điều trị bệnh [9].

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ tương bào trong tủy xương trung bình là 26.06%, cao nhất là 80%, thấp nhất là 2%. Trong đó có 27 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào dưới 10% chiếm tỷ lệ 29.0%, có 58 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào từ 10 - 60% chiếm tỷ lệ 62.4% và có 8 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào lớn hơn 60% chiếm tỷ lệ 8.6%. Những bệnh nhân có tỷ lệ tương bào dưới 10% khi có nghi ngờ bệnh lý đa u tủy xương cần được làm xét nghiệm mô bệnh học tủy xương và phân loại hóa mô miễn dịch để chẩn đoán xác định. So sánh với tác giả Lee năm 2017 (389 bệnh nhân đa u tủy xương chẩn đoán mới) cho thấy có 18.8% bệnh nhân có tỷ lệ tương bào dưới 10% trong khi tác giả Wei (176 bệnh nhân đa u tủy xương) thấy có 40% bệnh nhân có tỷ lệ tương bào dưới 10% [10]. Cả hai tác giả Lee và Wei đều đề xuất bệnh nhân khi có nghi ngờ đa u tủy xương đều nên làm phối hợp cả hai xét

nghiệm tế bào học tủy xương và mô bệnh học tủy xương có nhuộm hóa mô miễn dịch phối hợp để chẩn đoán, tiên lượng cũng như theo dõi kết quả điều trị.

4.2. Đặc điểm về giải phẫu bệnh học và hóa mô miễn dịch tủy xương. Theo phân loại tổn thương mô bệnh học đa u tủy xương, bệnh nhân có 5 hình thái tổn thương trong đó thực tế có 4 hình thái tổn thương là lan tỏa, mô kẽ, nốt, cụm nhỏ (Bảng 3.4). Hình thái tổn thương hỗn hợp chiếm 22.6%. Kết quả nghiên cứu này cho thấy 3 hình thái tổn thương dạng nốt, cụm nhỏ, hỗn hợp chiếm tỷ lệ 66.1%. Ba hình thái tổn thương này cho tỷ lệ tương bào khi xét nghiệm mô bệnh học tủy xương khác biệt với trên tế bào học tủy xương vì phụ thuộc vào dịch tủy hút vào phần mô có nhiều hay ít tương bào. Do đó, trong quá trình chẩn đoán để xác định chính xác tỷ lệ tương bào trong tủy xương bệnh nhân cần phối hợp cả xét nghiệm tế bào học và mô bệnh học tủy xương. Trong quá trình theo dõi sau điều trị, nếu bệnh nhân làm tế bào học tủy xương xét nghiệm tương bào không tăng nhưng có dấu hiệu nghi ngờ tái phát thì cần phải xét nghiệm thêm mô bệnh học tủy xương để đánh giá.

Chúng tôi gặp 27/ 93 (chiếm 29.0%) bệnh nhân đa u tủy xương có tỷ lệ tương bào dưới 10% khi xét nghiệm tế bào học tủy xương. Nhóm bệnh nhân này được chẩn đoán đa u tủy xương nhờ xét nghiệm mô bệnh học tủy xương và nhuộm hóa mô miễn dịch (CD38 hoặc CD138). Cụ thể trong 27 bệnh nhân đa u tủy xương này, tổn thương mô bệnh học dạng cụm nhỏ, dạng nốt và dạng hỗn hợp chiếm chủ yếu chiếm 96.3%. Tổn thương dạng mô kẽ chỉ có 1 bệnh nhân chiếm 3.7%, tổn thương dạng lan tỏa không gặp bệnh nhân nào (Bảng 3.5). Điều này phù hợp bởi tỷ lệ tương bào ở bệnh nhân đa u tủy xương trong các tổn thương dạng nốt, cụm nhỏ và hỗn hợp có sự khác biệt khi xét nghiệm tế bào học tủy xương và mô bệnh học tủy xương còn tổn thương dạng lan tỏa và mô kẽ thường đưa ra tỷ lệ tương bào giống nhau giữa hai xét nghiệm này. Trong 27 bệnh nhân có tỷ lệ tương bào dưới 10%, chỉ có 9 bệnh nhân (33.3%) có số lượng tế bào tủy giảm dưới 30G/l. Nhóm bệnh nhân có số lượng tế bào tủy giảm dưới 30G/l (9 bệnh nhân), tất cả các bệnh nhân này đều tăng sinh tế bào tương bào kèm theo tăng sinh mạch tế bào xơ non.

So sánh với nghiên cứu của tác giả Singhal thực hiện trên 49 bệnh nhân đa u tủy xương, kết quả là tổn thương dạng nốt, cụm nhỏ và hỗn hợp là 61%, tương đương với nghiên cứu của

chúng tôi. Cũng trong nghiên cứu này, các bệnh nhân có hình thái tổn thương lan tỏa, mô tủy xương tăng mạnh xơ, phân loại ISS III thì tiên lượng điều trị xấu với thời gian sống toàn bộ khoảng 1 năm trong khi đó nhóm bệnh nhân có hình thái tổn thương mô kẽ, tỷ lệ tương bào trong tủy xương dưới 20% và không có sự tăng sinh xơ trong mô tủy xương thì thời gian sống thêm là trên 5 năm.

Trong chẩn đoán giải phẫu bệnh đa u tủy xương, hóa mô miễn dịch vừa giúp chẩn đoán tương bào lành tính hay ác tính, vừa giúp xác định tỷ lệ tương bào trên mô tủy xương sinh thiết. Một panel hóa mô miễn dịch để phân biệt tương bào bình thường (hoạt hóa) và tương bào bệnh lý (ác tính), Theo tác giả Shaji Kumar, để phân biệt tương bào bình thường và tương bào bệnh lý có thể dùng các CD: CD19, CD20, CD56, CD81, CD117.

Trong nghiên cứu chúng tôi, tất cả các bệnh nhân đều được nhuộm CD38, CD138, CD19, CD20, CD56, CD81, CD117 (Bảng 3.6).

Với CD38 và CD138, mô tủy xương bệnh nhân nghiên cứu chúng tôi dương tính 100% để chứng minh tế bào tủy xương là tương bào. Trong số 93 bệnh nhân, khi xét nghiệm tế bào học tủy xương xác định 87 bệnh nhân tăng sinh tương bào. Nghiên cứu này có 3 bệnh nhân trước đó khi xét nghiệm tế bào học tủy xương không nghĩ đến bệnh lý dòng tương bào nhưng sau đó nhuộm CD38 và CD138 đều dương tính. Cụ thể 1 bệnh nhân chẩn đoán nghi ngờ bạch cầu cấp dòng nguyên bào mô nôi, một bệnh nhân chẩn đoán lơ xê mi cấp không rõ thể và một bệnh nhân chẩn đoán tăng sinh lympho ác tính. Thực tế, trong 3 trường hợp này việc xác định đúng dòng tương bào dựa vào hình thái tế bào trên tiêu bản tủy xương là rất khó khăn. Những bệnh nhân này cần được nhuộm CD38, CD138 cũng như các CD khác để chẩn đoán.

Với CD81 và CD117, hai CD trong bệnh lý đa u tủy xương có ý nghĩa phân biệt tương bào bệnh lý với tương bào hoạt hóa. CD81 trong đa u tủy xương đa phần âm tính, ngược lại CD117 trong đa u tủy xương đa phần dương tính. Với CD81, theo kết quả nghiên cứu của tác giả Paiva (Tây Ban Nha, 56 bệnh nhân đa u tủy xương), tỷ lệ bệnh nhân đa u tủy xương dương tính với CD81 là 57% và bệnh nhân có CD81 dương tính thường có tiên lượng xấu, tổng thời gian sống thêm ngắn hơn so với bệnh nhân đa u tủy xương có CD 81 âm tính.

Với CD19, trong nghiên cứu chúng tôi chiếm CD19 dương tính chiếm tỷ lệ 10.7%. Nhìn chung,

các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ CD19 đa số đều âm tính trên mô tủy xương bệnh nhân đa u tủy xương. Theo cả hai tác giả thì CD 19 dương tính là một yếu tố tiên lượng tốt cho bệnh nhân đa u tủy xương. Bệnh nhân có CD19 dương tính với tỷ lệ càng cao thì đáp ứng lâm sàng tốt hơn, thời gian sống thêm cũng như thời gian sống thêm không bệnh dài hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu của hai tác giả này cũng đưa ra tỷ lệ nhiễm trùng trong vòng 2 tháng của bệnh nhân đa u tủy xương có CD19 dương tính thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có CD19 âm tính.

Với CD20, trong nghiên cứu của chúng tôi, có 32.3% bệnh nhân có CD20 dương tính. So sánh với kết quả nghiên cứu khác đưa ra kết quả CD20 dương tính từ 17 - 32%.

STT	Tác giả	n	CD20+(%)
01	Ngô và cộng sự [15]	107	32
02	Grigoriadis và cộng sự [16]	40	17
03	Quinn và cộng sự [17]	24	28
04	Robillard và cộng sự [18]	66	18.2

Nhìn chung các nghiên cứu trên đều có cỡ mẫu còn nhỏ, vì thế đưa ra các kết quả tỷ lệ CD20 dương tính khác nhau ở bệnh nhân đa u tủy xương.

Với CD56, trong nghiên cứu chúng tôi có 77.4 bệnh nhân dương tính, 22.6% bệnh nhân âm tính. Tỷ lệ dương tính của CD56 ở nghiên cứu của tác giả Shaji Kumar là 75%, của tác giả Omnia Abd - Alfattah nghiên cứu trên 56 bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán là 76.8%, tác giả Dita Gratzinger và cộng sự cho thấy tỷ lệ CD56 (+) là 80%. Tuy nhiên, theo tác giả Ilene B Bayer-Garner và cộng sự nghiên cứu trên 28 bệnh nhân đau tủy cho thấy tỷ lệ CD56 (+) cao hơn (96% trường hợp), ngược lại CD19 âm tính trong hầu hết trường hợp. Bệnh nhân đa u tủy xương có CD56 âm tính thường có tiên lượng rất xấu, điều trị kém đáp ứng với hóa trị liệu cũng như xạ trị, bệnh nhân nhanh chóng tái phát, vì thế khuyến cáo ghép tế bào gốc sớm cho nhóm bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

- Thiếu máu thường gặp ở bệnh nhân đa u tủy xương chiếm tỷ lệ 89.2%.

- Tỷ lệ thấy tương bào trên tiêu bản máu ngoại vi chiếm 25.8%.

- Tổn thương dạng lan tỏa 21.5%, mô kẽ 12.9%, nốt 16.2%, cụm nhỏ 26.9%, hỗn hợp 22.5%.

- Tỷ lệ CD38 và CD138 là 100%. Tỷ lệ dương tính của hóa mô miễn dịch tủy xương với các CD khác: CD19 là 10.7%, CD20 là 32.3%, CD56 là 77.4%; CD81 là 3.2%; CD117 94.6%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jenny Bird, Roger Owen, Shirley d'Sa**, (2010). Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma. British Committee for Standards in Haematology in conjunction with the UK Myeloma Forum, 13 - 15.
2. **Kyle RA, Rajkumar S. Vincent** (2008). Multiple myeloma. *Blood*. 111(6): 2962-2967.
3. **Bạch Quốc Khánh** (2014). Nghiên cứu hiệu quả của ghép tế bào gốc điều trị bệnh đa u tủy xương và u lympho ác tính không Hodgkin. Luận án tiến sĩ y học.
4. **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 2011
5. **Nguyễn Lan Phương** (2010). Nghiên cứu đặc điểm giai đoạn bệnh theo hệ thống phân loại quốc tế ISS trong bệnh Đa u tủy xương. Luận văn Thạc sĩ Y học.
6. **Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE** (2003). Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 78(1):21-33.
7. **Gunnar Birgegard** (2008). Managing anemia in lymphoma and multiple myeloma. *The Clin Risk Manag*. 4(2): 527-539.
8. **Riccardi A, Gobbi PG, Ucci G** (1991). Changing clinical presentation of multiple myeloma. *Eur J Cancer*. 27(11):1401-5.
9. **Kyle RA and Rajkumar SV** (2009). Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma. *Leukemia* 23(1): 3-9.
10. **N Lee, S Y Moon, J-h Lee** (2017). Discrepancies between the percentage of plasma cells in bone marrow aspiration and BM biopsy: Impact on the revised IMWG diagnostic criteria of multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 7(2): e530.

VAI TRÒ SINH THIẾT HẠCH LÍNH GÁC DƯỚI HƯỚNG DẪN TECHNETIUM-99M TRONG UNG THƯ DƯƠNG VẬT

Phạm Đức Nhật Minh*, Ngô Xuân Thái**, Bùi Chí Viết***

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhận diện hạch lympho (HLG) và độ tương hợp giữa tình trạng di căn HLG và hạch vùng trong ung thư dương vật (UTDV) cN0 nguy cơ cao. **Đối tượng, phương pháp:** mô tả loạt ca 50 trường hợp carcinôm tế bào gai dương vật T2-4 cN0 hay Grad 3 được sinh thiết hạch lympho (STHLG) dưới hướng dẫn của chất đồng vị phóng xạ và so sánh với tình trạng hạch bẹn sau khi nạo. **Kết quả:** Tỷ lệ nhận diện HLG là 100% theo bệnh nhân và 94% theo vùng bẹn. Độ nhạy, đặc hiệu, độ chính xác, tỷ lệ âm tính giả của STHLG lần lượt là 85,7%, 100%, 98,9%, 14,3%. **Kết luận:** kết quả STHLG dưới hướng dẫn Tc-99m có thể chỉ điểm cho tình trạng di căn hạch vùng trong UTDV cN0 nguy cơ cao.

SUMMARY

ROLE OF SENTINAL LYMPH NODES BIOPSY USING TECHNETIUM-99M NANOCOLLOID IN PENILE CANCER

Objective: To evaluate the accuracy of sentinel lymph node biopsy by comparing SLN and regional lymph node metastasis in high risk penile cancer patients. **Patients and methods:** We described a series of 50 cases of cN0 T2-4 or Grad 3 penile cancer patients who underwent SLNB with Tc-99m. **Results:**

*Bệnh viện Ung bướu

**Đại học Y dược TP.Hồ Chí Minh

***Bệnh viện Xuyên Á

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Đức Nhật Minh

Email: pdnminh@yahoo.fr

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2023

Ngày duyệt bài: 15.5.2023

The success rate of mapping was 94% by nodal region and 100% by patient. The sensitivity, specificity, accuracy, and false negative rate of Tc-99m SLNB were 85.7%, 100%, 98.9%, and 14.3%, respectively. **Conclusion:** Tc-99m guided SLNB may accurately predict the regional lymph node metastasis in penile cancer patients.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dương vật (UTDV) là loại bệnh có diễn tiến tại chỗ tại vùng với hạch bẹn thường là vị trí di căn đầu tiên. Hiện nay, việc chẩn đoán tình trạng hạch bẹn trước phẫu thuật vẫn còn là một thách thức dù có những tiến bộ của CT scan, MRI, PET scan, FNA dưới hướng dẫn siêu âm. Nhưng vào thời điểm chẩn đoán, chỉ có khoảng 25% BN có di căn hạch bẹn. Do đó nạo hạch bẹn thường quy thì một số lượng đáng kể bệnh nhân (BN) sẽ bị nạo hạch bẹn vô ích. Trong khi đó, phẫu thuật này vẫn để lại nhiều biến chứng và di chứng, kể cả nạo hạch bẹn qua phẫu thuật nội soi hay nội soi hỗ trợ rô-bô. Ngược lại, thực hiện chiến lược "chờ và xem" thì cũng sẽ bỏ sót hạch bẹn bị di căn âm thầm không điều trị và dẫn tới tiên lượng xấu, chưa kể đến nhiều trường hợp BN quay lại với tình trạng hạch bẹn dính khăn, không thể phẫu thuật, để lại niềm rày rứt trong lòng nhân viên y tế. Ngoài ra, phẫu thuật nạo các hạch mới bị di căn, nhất là khi chỉ bị di căn vị thể, đã giúp cải thiện thời gian sống còn đáng kể so với khi nạo hạch di căn rô trên lâm sàng.

Việc nạo hạch theo yếu tố nguy cơ như