

Nhận xét: Tỷ lệ người bệnh có kết quả chăm sóc đạt 91,8%.

Bảng 3.5. Mức độ hài lòng của người bệnh (n=231)

Nội dung	TPT	Sau PT 1 tiếng	Sau PT 1 ngày	Sau PT 1 tuần
Rất hài lòng	0	0	181 (78,4)	229 (99,1)
Hài lòng	231 (100)	231 (100)	50 (21,7)	2 (0,9)
Không hài lòng	0	0	0	0

100% BN hài lòng với hoạt động chăm sóc và tư vấn của điều dưỡng.

IV. KẾT LUẬN

Độ tuổi trung bình của nhóm người bệnh nghiên cứu là 24,98±5,41, phần lớn là nữ giới chiếm 64,9%. Đa số là người bệnh có trình độ học vấn trung cấp, cao đẳng, ĐH chiếm tỉ lệ cao nhất 84,9%, tỷ lệ người bệnh là cán bộ viên chức chiếm cao nhất 50,2% sống ở thành thị (98,3%). Có 90,9% người bệnh có cận loạn thị (90,9%); 8,7% cận thị; 0,4% loạn thị.

- **Kiến thức của người bệnh:** Kiến thức về chế độ sinh hoạt: hơn 80% người bệnh có kiến thức đạt về chế độ sinh hoạt. Kiến thức về tra thuốc: 100% người bệnh có kiến thức về tra thuốc (thời gian nhỏ, số lần tra thuốc). Kiến thức về tái khám: 100% người bệnh có kiến thức về lịch tái khám theo hẹn của bác sĩ. Tỷ lệ người bệnh có kiến thức chung đạt 84,0%.

- Kết quả chăm sóc tư vấn người bệnh

+ Hoạt động chăm sóc: 100% người bệnh được điều dưỡng hướng dẫn các biện pháp giảm đau giảm phù nề mắt sau khi phẫu thuật. 100% người bệnh được đánh giá tình trạng mi mắt, kết mạc, giác mạc, thị lực và hướng dẫn các biện

pháp giảm đau, giảm phù nề... 100% NB được chăm sóc tâm lý.

+ Hoạt động tư vấn: 100% NB được tư vấn đầy đủ về chế độ sinh hoạt, tra thuốc và lịch tái khám.

+ Kết quả chăm sóc: Sau phẫu thuật 1 ngày 100% đều có cải thiện thị lực 5/10-7/10.

- Tỷ lệ người bệnh có kết quả chăm sóc đạt 91,8%; 100% người bệnh hài lòng với hoạt động chăm sóc và tư vấn của điều dưỡng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Xuân Hiệp, Tôn Thị Kim Thanh**, (2008). "Nghiên cứu hiệu quả điều trị tật khúc xạ bằng laser excimer", Luận án tiến sĩ y học, Trường đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Xuân Trường, Lê Minh Thông**, (1999), Bài giảng nhãn khoa, NXB Giáo dục.
3. **Trần Anh Tuấn**, (2004). Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị cận thị và loạn thị bằng Laser Excimer, Tập 9, tr.108-111.
4. **Trần Anh Tuấn**, (2010). "Phẫu thuật điều chỉnh khúc xạ" Nhãn khoa lâm sàng, Nhà xuất bản Y học, tr.402-423.
5. **Trần Hải Yến**, (2012). "Phẫu thuật Lasik", Nhãn Khoa tập 1, Nhà Xuất Bản Y Học, tr.412-420.
6. **Ahn H, Kim JK, Kim CK, Tae-im Kim**, (2011). "Comparison of laser in situ keratomileusis flaps created by 3 femtosecond laser and a microkeratome", J Cataract Refract Surg, vol 37, pp.349-357.
7. **Durrie DS, Kezirian GM**, (2005). "Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study", J Cataract Refract Surg, 31, pp.120-126.
8. **Gimbel HV, Penno EE, van Westenbrugge JA**, (1998). "Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases", Ophthalmology, vol 105, pp.1839-1847.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA TẾ BÀO VÀ MÔ BỆNH HỌC TỦY XƯƠNG VỚI GIAI ĐOẠN BỆNH Ở BỆNH NHÂN ĐA U TỦY XƯƠNG

Nguyễn Tuấn Tùng¹, Vương Sơn Thành¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa tế bào máu ngoại vi, tế bào học tủy xương, mô bệnh học tủy xương với giai đoạn bệnh ở bệnh nhân đa u tủy xương

¹Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tuấn Tùng

Email: tunghbmb@gmail.com

Ngày nhận bài: 13.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 23.5.2023

tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2016 - 2022. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả cắt ngang 62 bệnh nhân được chẩn đoán Đa u tủy xương theo tiêu chuẩn của IMWG 2016. **Kết quả và kết luận:** Bệnh nhân thuộc nhóm giai đoạn ISS III tỷ lệ có tương bào trong máu cao hơn nhóm giai đoạn ISS II và ISSI. Tỷ lệ CD20 dương tính trên tương bào của nhóm giai đoạn ISS III là 56.6%, cao hơn so với nhóm giai đoạn ISS II là 25.0% và nhóm giai đoạn ISS I là 10.5%. Không tìm thấy mối liên quan về tỷ lệ dương tính của các CD19, CD56, CD81, CD117 với giai đoạn bệnh ISS.

Từ khóa: Đa u tủy xương, Bệnh viện Bạch Mai

SUMMARY**SURVEYING THE RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD CELLS, BONE MARROW AND STAGE IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA**

Objectives: Assess each relationship between peripheral blood cells, bone marrow cytology, bone marrow histopathology and disease stage in patients with multiple myeloma at Bach Mai Hospital in 2016 - 2022. **Subjects:** 62 patients were diagnosed with Multiple myeloma according to the criteria of IMWG 2016. **Methods:** Cross-sectional description. **Results and conclusion:** Patients in the ISS III group had a higher rate of plasma cells in the blood than the ISS II and ISSI groups. The percentage of positive CD 20 on plasma cells of the ISS III group was 56.6%, 25.0% higher than that of the ISS II group and the ISS I group was 10.5%. No association was found about the positive rate of CD19, CD56, CD81, CD117 with ISS disease stage.

Keywords: Multiple Myeloma, Bach Mai hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (Multiple Myeloma) là một bệnh lý ung thư huyết học phổ biến, đặc trưng bởi sự tăng sinh ác tính tế bào dòng tương bào trong tủy xương¹. 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 tính². Chẩn đoán bệnh đa u tủy xương dựa vào tiêu chuẩn của hiệp hội đa u tủy xương quốc tế IMWG 2012. Theo tiêu chuẩn này, tỷ lệ tương bào trong tủy là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán. Tuy nhiên, nghiên cứu mô bệnh học tủy xương thấy rằng 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, khi xét nghiệm cho người bệnh, có sự khác biệt giữa tỷ lệ tương bào khi xét nghiệm tế bào học tủy xương và mô bệnh học tủy xương và trong nhiều trường hợp 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 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: *Đánh giá mối liên quan giữa tế bào máu ngoại vi, tế bào học tủy xương, mô bệnh học tủy xương với giai đoạn bệnh ở bệnh nhân đa u tủy xương tại Bệnh viện Bạch Mai giai đoạn 2016 - 2022.*

Bảng 3.1. Liên quan giữa đặc điểm thiếu máu với giai đoạn bệnh

Phân loại thiếu máu		ISS			Tổng	p
		ISS I	ISS II	ISS III		
Không	n	2	1	1	4	0,048

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: 62 bệnh nhân được chẩn đoán Đa u tủy xương theo tiêu chuẩn của IMWG 2016

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 (CD) trên hóa mô miễn dịch

- 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 tổ chức y tế thế giới (WHO)

- 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 22.0

- 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 số chung

3.1.1. Đặc điểm tuổi, giới. Độ tuổi trung bình cả hai giới là $62,84 \pm 10,03$. Tuổi trung bình của giới nữ là $65,48 \pm 7,53$. Tuổi trung bình của giới nam là $60,52 \pm 11,86$.

Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 52,7%, tỷ lệ nam/ nữ là 1,11.

3.1.2. Đặc điểm về giai đoạn bệnh theo phân loại 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%

3.2. Mối liên quan giữa tế bào máu ngoại vi và tủy xương với giai đoạn bệnh

3.2.1. Mối liên quan giữa tế bào máu ngoại vi và giai đoạn bệnh

	%	10,5%	5,0%	4,3%	6,5%
Nhẹ	n	3	3	4	10
	%	15,8%	15,0%	17,4%	16,1%
Vừa	n	12	12	12	36
	%	63,2%	60,0%	52,2%	58,1%
Nặng	n	2	4	6	12
	%	10,5%	20,0%	26,1%	19,4%
Tổng	n	19	20	23	62
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Nhận xét: So sánh tương quan đặc điểm giữa 3 nhóm thiếu máu với phân loại giai đoạn bệnh, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu tăng dần theo phân loại giai đoạn bệnh ISS. Cụ thể tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân đa u tủy xương giai đoạn bệnh ISS I là 89,5%, giai đoạn ISS II là 95% còn ISS III là 95,7%. Ở nhóm thiếu máu nặng, tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu nặng ở giai đoạn bệnh ISS I là 10,5%, giai đoạn ISS II

là 20% còn giai đoạn ISS III là 26,1%. Sự khác biệt về mức độ thiếu máu ở bệnh nhân được phân loại ở các giai đoạn bệnh khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Với bệnh nhân đa u tủy xương giai đoạn ISS III thì $Hgb = 91,70 \pm 16,18$ thấp hơn bệnh nhân giai đoạn ISS II : $Hgb = 95,22 \pm 19,26$ và thấp hơn bệnh nhân ISS I: $Hgb = 96,68 \pm 15,43$, sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$.

Bảng 3.2. Liên quan giữa đặc điểm bạch cầu trung tính với giai đoạn bệnh

Phân loại số lượng bạch cầu trung tính		ISS			Tổng	p
		ISS I	ISS II	ISS III		
Dưới 0,5	n	0	0	1	1	0,66
	%	0,0%	0,0%	1,6%	1,6%	
0,5 – 1,0	n	0	1	2	3	
	%	0,0%	1,6%	3,2%	4,8%	
1,0 – 1,5	n	2	1	1	4	
	%	3,2%	1,6%	1,6%	6,5%	
Trên 1,5	n	17	18	19	54	
	%	27,4%	29,0%	30,6%	87,1%	
Tổng	n	19	20	23	62	
	%	30,6%	32,3%	37,1%	100,0%	

Nhận xét: Chúng tôi thấy rằng có sự khác biệt khi so sánh giá trị trung bình bạch cầu trung tính của bệnh nhân giữa các giai đoạn ISS khác nhau. Bệnh nhân giai đoạn ISS I có trung bình

bạch cầu trung tính cao hơn bệnh nhân giai đoạn ISS II và ISS III với $p < 0,05$.

Chúng tôi thấy rằng không có sự khác nhau khi so sánh phân loại số lượng bạch cầu trung tính ở các giai đoạn bệnh ISS

Bảng 3.3. Liên quan giữa đặc điểm tiểu cầu với giai đoạn bệnh

Phân loại số lượng tiểu cầu		ISS			Tổng	p
		ISS I	ISS II	ISS III		
Dưới 50	n	0	0	1	1	0,62
	%	0,0%	0,0%	1,6%	1,6%	
50 - 100	n	3	2	9	11	
	%	4,8%	3,2%	14,5%	17,7%	
100 - 150	n	2	4	6	11	
	%	3,2%	6,5%	9,7%	17,7%	
Trên 150	n	14	14	7	39	
	%	22,6%	22,6%	11,3%	62,9%	
Tổng	n	19	20	23	62	
	%	30,6%	32,3%	37,1%	100,0%	

Nhận xét: So sánh trung bình số lượng bạch cầu ở bệnh nhân giữa các giai đoạn bệnh ISS chúng tôi thấy rằng trung bình tiểu cầu của bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS I là $(205,84 \pm 107,87)$, ISS II $(174,25 \pm 67,29 \text{ G/l})$ và ISS III $(192,48 \pm 119,40)$. Không có sự khác biệt về số

lượng trung bình tiểu cầu của bệnh nhân đa u tủy xương ở các giai đoạn bệnh khác nhau.

Khi so sánh phân loại giảm tiểu cầu giữa các giai đoạn bệnh ISS khác nhau chúng ta thấy bệnh nhân chẩn đoán giai đoạn bệnh ISS III có mức giảm tiểu cầu lớn hơn các giai đoạn ISS I và

ISS II, tuy vậy sự khác biệt cũng không có ý nghĩa thống kê.

3.2.2. Môi liên quan giữa đặc điểm tủy xương và giai đoạn bệnh

Bảng 3.4. Liên quan giữa đặc điểm tế bào học tủy xương với giai đoạn bệnh

Mật độ tế bào tủy xương		ISS			Tổng	p
		ISS I	ISS II	ISS III		
Giảm	n	6	7	4	17	0,338
	%	9,7%	11,3%	6,5%	27,4%	
Bình thường	n	11	9	11	31	
	%	17,7%	14,5%	17,7%	50,0%	
Tăng	n	2	4	8	14	
	%	3,2%	6,5%	12,9%	22,6%	
Tổng	n	19	20	23	62	
	%	30,6%	32,3%	37,1%	100,0%	

Nhận xét: Từ bảng trên cho thấy rằng không có sự khác biệt về số lượng trung bình tế bào tủy xương giữa các giai đoạn bệnh khác nhau ở bệnh nhân đa u tủy xương.

Tương tự, không có sự khác biệt về phân loại số lượng tế bào tủy xương giữa các giai đoạn bệnh ISS khác nhau.

Bảng 3.5. Liên quan giữa đặc điểm tương bào trong tủy xương với giai đoạn bệnh

Tỷ lệ tương bào tủy xương		ISS			Tổng	p
		ISS I	ISS II	ISS III		
Dưới 10%	n	9	4	5	18	0,19
	%	47,4%	20,0%	21,7%	29,0%	
10 - 60%	n	9	13	17	39	
	%	47,4%	65,0%	73,9%	62,9%	
Trên 60%	n	1	3	1	5	
	%	5,3%	15,0%	4,3%	8,1%	
Tổng	n	19	20	23	62	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Nhận xét: Có sự khác biệt về trung bình tỷ lệ tương bào ở bệnh nhân đa u tủy xương phân loại giai đoạn theo ISS. Trong đó, nhóm bệnh ISS I ($18,00 \pm 17,37$) có tỷ lệ tương bào thấp hơn nhóm bệnh ISS II ($25,96 \pm 18,70$) và giai

đoạn bệnh ISS III ($33,85 \pm 23,84$). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Khi so sánh tỷ lệ tương bào trên bệnh nhân giữa các giai đoạn bệnh ISS khác nhau chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ tương bào ở các giai đoạn bệnh khác nhau.

Bảng 3.6. Liên quan giữa đặc điểm tương bào trong máu với giai đoạn bệnh

Tỷ lệ tương bào máu		ISS			Tổng	p
		ISS I	ISS II	ISS III		
Không có	n	18	17	11	46	0,001
	%	29,0%	27,4%	17,7%	74,2%	
Có	n	1	3	12	16	
	%	1,6%	4,8%	19,4%	25,8%	
Tổng	n	19	20	23	62	
	%	30,6%	32,3%	37,1%	100,0%	

Nhận xét: Khi so sánh đặc điểm tương bào trong máu của bệnh nhân giữa các giai đoạn bệnh khác nhau chúng tôi thấy rằng tỷ lệ xuất hiện tương bào trong máu ở bệnh nhân đa u tủy xương giai đoạn bệnh ISS III là 19,4% cao hơn các bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS II (4,8%) và ISS I (1,6%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.7. Liên quan giữa đặc điểm hình thái tổn thương trên mô bệnh học với giai đoạn bệnh

Hình thái tổn thương		ISS			Tổng	p
		ISS I	ISS II	ISS III		
Lan tỏa	n	3	4	6	13	0,451
	%	15,8%	20,0%	26,1%	21,0%	
Mô kẽ	n	3	4	1	8	

	%	15,8%	20,0%	4,3%	12,9%
Nốt	n	1	3	6	10
	%	5,3%	15,0%	26,1%	16,1%
Cụm nhỏ	n	7	6	4	17
	%	36,8%	30,0%	17,4%	27,4%
Hỗn hợp	n	5	3	6	14
	%	26,3%	15,0%	26,1%	22,6%
Tổng	n	19	20	23	62
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Nhận xét: Tổn thương lan tỏa và dạng nốt: Tỷ lệ ở nhóm bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS III cao nhất và giảm dần ở các giai đoạn bệnh ISS II và ISS I.

Với tổn thương dạng cụm nhỏ: Tỷ lệ cao nhất ở giai đoạn ISS I và giảm dần ở các giai đoạn ISS II và ISS III.

Tổn thương dạng mô kẽ gặp tỷ lệ thấp nhất ở nhóm bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS III.

Với tổn thương dạng hỗn hợp, đây thực chất là dạng tổn thương phối hợp giữa các loại tổn thương trên, tỷ lệ tổn thương dạng hỗn hợp gặp đều giữa các nhóm.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Liên quan giữa đặc điểm tế bào máu ngoại vi với giai đoạn bệnh ISS. Khi so sánh trung bình về nồng độ hemoglobin của bệnh nhân đa u tủy xương, chúng tôi thấy rằng bệnh nhân thuộc giai đoạn bệnh ISS III thấp nhất ($91,70 \pm 16,18$) so với giai đoạn bệnh ISS II ($95,22 \pm 19,26$) và nồng độ hemoglobin của giai đoạn bệnh ISS I ($96,68 \pm 15,43$) cao nhất. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

So sánh tương quan đặc điểm giữa 3 nhóm thiếu máu với phân loại giai đoạn bệnh, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu tăng dần theo phân loại giai đoạn bệnh ISS (Bảng 3.1). Cụ thể tỷ lệ thiếu máu ở bệnh nhân đa u tủy xương giai đoạn bệnh ISS I là 89,5%, giai đoạn ISS II là 95% còn ISS III là 95,7%. Ở nhóm thiếu máu nặng, tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu nặng ở giai đoạn bệnh ISS I là 10,5%, giai đoạn ISS II là 20% còn giai đoạn ISS III là 26,1%. Sự khác biệt về mức độ thiếu máu ở bệnh nhân được phân loại ở các giai đoạn bệnh khác nhau có ý nghĩa thống kê với $P < 0,05$. Như vậy, bệnh nhân đa u tủy xương giai đoạn ISS III có tỷ lệ thiếu máu cao hơn cũng như tỷ lệ thiếu máu nặng cao hơn so với nhóm bệnh giai đoạn ISS II và ISS I. Do vậy, việc chẩn đoán sớm bệnh lý đa u tủy xương có thể góp phần làm giảm tỷ lệ biến chứng thiếu máu, đặc biệt là thiếu máu mức độ nặng trên bệnh nhân đa u tủy xương. Kết quả của một số tác giả khác trên thế giới về liên quan giữa thiếu máu với giai đoạn bệnh ISS ở bệnh

nhân đa u tủy xương. Theo nghiên cứu của tác giả Conté với 81 bệnh nhân, kết quả cho thấy bệnh nhân thuộc giai đoạn bệnh ISS II và ISS III có tỷ lệ thiếu máu cao hơn so với giai đoạn bệnh ISS I³. Theo kết quả nghiên cứu của một số tác giả trên thế giới cho thấy rằng bệnh nhân đa u tủy xương có biểu hiện giảm EPO, a xít folic và vitamin B12^{4,5,6}. Nguyên nhân gây nên tình trạng thiếu máu ở đa u tủy xương thường gặp là do dòng tương bào lấn át dòng hồng cầu trong tủy xương, do suy thận dẫn tới giảm sản xuất yếu tố kích thích dòng hồng cầu EPO và một phần khác là do thiếu nguyên liệu tạo hồng cầu như sắt, vitamin B12, a xít folic... bởi bệnh nhân đa u tủy xương có biểu hiện thiếu dinh dưỡng lúc có bệnh^{4,6}.

Về đặc điểm giảm bạch cầu trung tính, cũng giống như giảm bạch cầu chung, bệnh nhân đa u tủy xương ở các giai đoạn bệnh ISS có trung bình bạch cầu trung tính khác nhau có ý nghĩa thống kê (Bảng 3.2). Trung bình bạch cầu trung tính của bệnh nhân giai đoạn ISS I là 5,99 G/l, cao hơn so với trung bình bạch cầu bệnh nhân giai đoạn ISS II là 4,41 và ISS III là 3,59. Kết quả nghiên cứu này tương tự với kết quả của các tác giả Kyle hay Conte^{3,7}. Khi phân loại giảm bạch cầu với các mức độ giảm nặng (dưới 0,5 G/l), giảm vừa (0,5 – 1,0 G/l), giảm nhẹ (1 – 1,5 G/l), chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt khi so sánh phân loại số lượng bạch cầu trung tính ở các giai đoạn bệnh ISS.

Về đặc điểm giảm tiểu cầu ở bệnh nhân đa u tủy xương, trong nghiên cứu này chúng tôi thấy rằng số lượng trung bình tiểu cầu của bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS I là 37,1% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm dưới 150G/l, tuy nhiên chỉ có 1 bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm dưới 50 G/l (Bảng 3.3). Khi phân loại các mức độ giảm tiểu cầu: giảm nặng (dưới 50 G/l), giảm vừa (50 – 100 G/l) và giảm nhẹ (100 – 150 G/l). Chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt về phân loại giảm tiểu cầu theo giai đoạn bệnh ISS ở bệnh nhân đa u tủy xương^{8,9}.

4.2. Liên quan giữa đặc điểm tế bào học tủy xương với giai đoạn bệnh. Về liên quan giữa đặc điểm tế bào học tủy xương với giai đoạn bệnh ISS, chúng tôi thấy rằng không có sự

khác biệt về số lượng trung bình tế bào tủy xương giữa các giai đoạn bệnh khác nhau ở bệnh nhân đa u tủy xương (Bảng 3.4). Tương tự, khi phân loại tế bào tủy xương ra các mức độ: Giảm (dưới 30 G/l), bình thường (30 – 100 G/l) và tăng (trên 100 G/l), chúng tôi thấy rằng không có sự khác biệt về phân loại số lượng tế bào tủy xương giữa các giai đoạn bệnh ISS khác nhau. Có thể sự tăng sinh tế bào tương bào ác tính trong tủy xương bù đắp lại sự giảm sút về số lượng các tế bào dòng tế bào máu bình thường như dòng hồng cầu, bạch cầu hạt và mẫu tiểu cầu. Cụ thể giai đoạn bệnh ISS III có số lượng tế bào tủy xương là 80,47 G/l cao hơn so với số lượng trung bình tế bào tủy xương của giai đoạn bệnh ISS I (50,76 G/l) và ISS II (43,24G/l). Tuy vậy, sự khác biệt về đặc điểm liên quan tế bào tủy xương với giai đoạn bệnh ISS không có ý nghĩa về mặt thống kê.

Về mối liên quan giữa đặc điểm tương bào trong tủy xương với giai đoạn bệnh ISS ở bệnh nhân đa u tủy xương. Kết quả nghiên cứu này cho thấy có sự khác biệt về trung bình tỷ lệ tương bào ở bệnh nhân đa u tủy xương phân loại giai đoạn theo ISS. Trong đó, nhóm bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS I tức là nhóm bệnh nhân được chẩn đoán sớm có tỷ lệ tương bào thấp nhất, sau đó đến nhóm bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS II, cuối cùng nhóm bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS III có tỷ lệ tương bào trong tủy xương cao nhất. Điều đó có thể được giải thích bởi quá trình tăng sinh tế bào tương bào trong tủy xương diễn ra nhanh, do đó bệnh nhân nếu được chẩn đoán sớm thì tỷ lệ tương bào còn thấp, bệnh nhân ít biến chứng hơn. Ngược lại, với những bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS III, tức là nhóm bệnh nhân chẩn đoán muộn, tỷ lệ tương bào trong tủy xương lớn hơn, bệnh nhân nguy cơ gặp nhiều biến chứng hệ thống nặng hơn, từ đó làm giảm hiệu quả điều trị¹⁰.

Khi so sánh tỷ lệ tương bào trên bệnh nhân giữa các giai đoạn bệnh ISS, chúng tôi thấy rằng đa số bệnh nhân các giai đoạn bệnh đều có tỷ lệ tương bào trong tủy xương từ 10 - 60%, tỷ lệ tương bào trên 60% là thấp (Bảng 3.5). Chúng tôi thấy rằng với nhóm bệnh nhân có tỷ lệ tương bào trong tủy xương từ 10 - 60%, bệnh nhân giai đoạn bệnh ISS III (73,9%) cao hơn ISS II (65,0%) và ISS I (47,4%). Ngược lại, bệnh nhân có tương bào tủy xương dưới 10% thì nhóm bệnh nhân ISS I (47,4%) lớn hơn ISS II (20,0%) và ISS III (21,7%). Chúng tôi đưa ra giả thuyết rằng bệnh nhân chẩn đoán càng muộn thì tỷ lệ tương bào trong tủy xương càng tăng lên. Dù

vậy, kết quả khác biệt này chưa có ý nghĩa về mặt thống kê toán học. Có lẽ cần những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá thêm sự khác biệt này.

4.3. Liên quan giữa đặc điểm mô bệnh học tủy xương với giai đoạn bệnh. Trong nghiên cứu chúng tôi, tổn thương dạng lan tỏa và tổn thương dạng nốt gặp tỷ lệ cao nhất ở bệnh nhân đa u tủy xương giai đoạn bệnh ISS III và giảm dần ở giai đoạn bệnh ISS II và ISS I (Bảng 3.6). Đây là hai dạng tổn thương mà tương bào ác tính trong tủy xương phát triển nhanh, lấn át các dòng tế bào máu bình thường, bệnh nhân thường có kèm theo sự xuất hiện tương bào trong máu ngoại vi. Theo tác giả Singhal, bệnh nhân đa u tủy xương có tổn thương dạng lan tỏa thường tiên lượng xấu do tiến triển bệnh nhanh, các triệu chứng rầm rộ và biểu hiện nặng, điều trị kém đáp ứng và sự tái phát diễn ra sớm, thời gian sống trung bình khoảng 16 tháng. Cũng theo tác giả Singhal, bệnh nhân có tổn thương dạng nốt kèm theo tăng sinh xơ trong tủy xương thường có tiên lượng bệnh xấu, thời gian sống trung bình khoảng 12 tháng.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương dạng cụm nhỏ và mô kẽ gặp tỷ lệ cao nhất ở giai đoạn ISS I và giảm dần ở các giai đoạn ISS II và ISS III (Bảng 3.7). Đây là các dạng tổn thương mà các tế bào tương bào ác tính tập trung thành cụm nhỏ từ 3 - 10 tế bào, rải rác xen kẽ với các khu vực sinh máu bình thường. Bệnh thường tiến triển chậm, các dấu hiệu bệnh lý xuất hiện chậm từ nhiều tuần cho đến nhiều tháng. Với thể tổn thương dạng cụm nhỏ và mô kẽ, các phương pháp điều trị như hóa trị và xạ trị thường cho đáp ứng tốt mang lại thời gian sống thêm cũng như thời gian sống không bệnh lâu dài. Thời gian trung bình ở nhóm bệnh nhân có tổn thương dạng cụm nhỏ theo nghiên cứu của Singhal là khoảng 48 tháng¹¹.

Với tổn thương dạng hỗn hợp, đây thực chất là dạng tổn thương phối hợp giữa các loại tổn thương trên, tỷ lệ tổn thương dạng hỗn hợp gặp đều giữa các nhóm. Tiên lượng phụ thuộc vào bệnh nhân có tổn thương cụ thể. Nếu tổn thương dạng hỗn hợp cụm nhỏ và mô kẽ thì tiên lượng bệnh nhân tốt nhưng nếu bệnh nhân có kèm tổn thương dạng lan tỏa hoặc kèm tổn thương dạng nốt thì tiên lượng bệnh xấu.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mối liên quan giữa tế bào và mô bệnh học tủy xương với giai đoạn bệnh ở 62

bệnh nhân Đa u tủy xương tại Bệnh viện Bạch mai, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Bệnh nhân thuộc nhóm giai đoạn bệnh ISS III, tỷ lệ có tương bào trong máu cao hơn nhóm giai đoạn ISS II và ISSI

- Tỷ lệ CD 20 dương tính trên tương bào của nhóm giai đoạn ISS III là 56,6%, cao hơn so với nhóm giai đoạn ISS II là 25,0% và nhóm giai đoạn ISS I là 10,5%.

- Không tìm thấy mối liên quan về tỷ lệ dương tính của các CD19, CD56, CD81, CD117 với giai đoạn bệnh ISS.

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. Conté L G, Figueroa M G, Lois V V (2008). Prognostic value of the new international staging system in multiple myeloma. Comparison with Durie-Salmon staging system. Revista Medica de Chile 136(1):7-12
4. Mittelman M (2003). The implications of anemia in multiple myeloma. Clin Lymphoma. 4 Suppl 1:S23-9.
5. Ludwig H1, Pohl G, Osterborg A (2004). Anemia in multiple myeloma. Clin Adv Hematol Oncol. 2(4):233-41.
7. Gunnar Birgegård (2008). Managing anemia in lymphoma and multiple myeloma. Ther 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. Witzig TE, Gertz MA, Lust JA, Kyle RA, O'Fallon WM, Greipp PR (1996). Peripheral blood monoclonal plasma cells as a predictor of survival in patients with multiple myeloma. Blood 88: 1780-1787.
10. Witzig TE, Kyle RA, O'Fallon WM, Greipp PR (1994). Detection of peripheral blood plasma cells as a predictor of disease course in patients

TỶ LỆ NHIỄM VÀ MỨC ĐỘ KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MYCOPLASMA HOMINIS VÀ UREAPLASMA SPP. TẠI BỆNH VIỆN DA LIỄU TRUNG ƯƠNG NĂM 2021

Lê Huy Hoàng¹, Lê Văn Hưng^{2,3}, Lê Hữu Doanh^{2,3},
Vũ Nguyệt Minh^{2,3}, Nguyễn Thị Hà Vinh^{2,3}, Vũ Huy Lượng^{2,3},
Nguyễn Văn An⁴, Nguyễn Hoàng Việt², Vương Quang Hà², Lê Hạ Long Hải^{2,3}

TÓM TẮT

Mycoplasma hominis và Ureaplasma spp. là những vi khuẩn thường gặp ở đường tiết niệu, tuy vậy chúng cũng có khả năng gây ra những nhiễm khuẩn tiết niệu. Chỉ có một số nhóm kháng sinh có khả năng điều trị được các nhiễm trùng đường tiết niệu do các vi khuẩn này gây ra, tuy vậy, đã xuất hiện những chủng vi khuẩn đề kháng. **Đối tượng và phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm xác định tỷ lệ nhiễm và mức độ kháng kháng sinh các chủng Mycoplasma, bao gồm M. hominis và Ureaplasma spp., phân lập được tại Bệnh viện Da liễu Trung ương năm 2021. **Kết quả:** Từ 357 mẫu nuôi cấy từ dịch sinh dục, có 132 (37,0%) mẫu dương tính với các Mycoplasma, trong đó 131 (36,7%) mẫu dương tính với Ureaplasma spp. và 38 (10,6%) mẫu dương tính với M. hominis. Trong 132 mẫu dương

tính, tỷ lệ đơn nhiễm của Ureaplasma spp., M. hominis và đồng nhiễm tương ứng là 71,2%, 0,8% và 28,0%. Tỷ lệ nhiễm các Mycoplasma, M. hominis và Ureaplasma spp. ở nữ giới cao hơn ở nam giới, đồng thời tỷ lệ dương tính cao nhất ở nhóm tuổi dưới 24. Tỷ lệ nhạy cảm của Ureaplasma spp. với Pristinamycin, Josamycin và Doxycycline tương ứng là 98,9%, 96,8% và 94,7%. Có tới 78,8% và 52,1% số chủng Ureaplasma spp. đề kháng với Ciprofloxacin và Ofloxacin. **Kết luận:** Nghiên cứu chỉ ra rằng tỷ lệ nhiễm Ureaplasma spp. cao hơn so với M. hominis. Tỷ lệ nhiễm M. hominis và Ureaplasma spp. có liên quan tới yếu tố giới tính và độ tuổi. Pristinamycin, Josamycin và Doxycycline là những kháng sinh hứa hẹn điều trị tốt cho các nhiễm khuẩn tiết niệu gây ra bởi M. hominis và Ureaplasma spp.

Từ khóa: Mycoplasma hominis, Ureaplasma, kháng kháng sinh, tỷ lệ nhiễm.

SUMMARY

PREVALENCE AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF MYCOPLASMA HOMINIS AND UREAPLASMA SPP. ISOLATED IN NATIONAL HOSPITAL OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY IN 2021

Mycoplasma hominis and Ureaplasma spp., commonly found in the urogenital tract, have been

¹Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Da liễu Trung ương

⁴Học viện Quân Y 103

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2023

Ngày duyệt bài: 18.5.2023