

Cần thiết có những nghiên cứu tiến cứu thực hiện trên những bệnh nhân ĐTĐ để theo dõi cũng như đánh giá nguy cơ mắc bệnh mạch vành, cũng như tìm mối tương quan với số năm mắc ĐTĐ. Đồng thời so sánh đối chiếu với kết quả chụp ĐMV xâm lấn và phân tích kết quả theo bệnh nhân, giúp xác định giá trị của chụp CLVT mạch vành trong chẩn đoán BMV một cách đầy đủ và toàn diện, nhất là trên nhóm bệnh nhân mắc ĐTĐ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Organization WH.** Global status report on noncommunicable diseases 2010. 2011.
2. **Tran Quoc Bao, Hoang Van Minh, Vu Hoang Lan, et al. e.** Risk factors for Non-Communicable Diseases among adults in Vietnam: Findings from the Vietnam STEPS Survey 2015. J Glob Health Sci 2020 Jun 2020.
3. **Joshua A. Beckman MAC,** Peter Libby Diabetes Atherosclerosis Epidemiology, Paphythosiology and Management. JAMA May 15, 2002 2002; Vol 287, No 19.
4. **Fuster V MP, Fayad ZA.** Atherothrombosis and high-risk plaque. Part I: Evolving concepts. J Am Coll Cardiol 2005; 46: pp. 937-54.
5. **Schuetz GM ZN, Schlattmann P, et al.** Meta -

analysis: Non - invasive Coronary Angiography using Computed Tomography versus Magnetic Resonance Imaging. Ann Intern Med 2010 2010: pp.167-77.

6. **Anand SS, Islam S, Rosengren A, et al.** Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. European heart journal 2008; 29(7): 932-40.
7. **Park G-M, An H, Lee S-W, et al.** Risk score model for the assessment of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes. Medicine 2015; 94(4).
8. **Kim J-J, Hwang B-H, Choi IJ, et al.** Impact of diabetes duration on the extent and severity of coronary atheroma burden and long-term clinical outcome in asymptomatic type 2 diabetic patients: evaluation by coronary CT angiography. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging 2015; 16(10): 1065-73.
9. **Fox CS, Sullivan L, D'Agostino Sr RB, Wilson PW.** The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality: the Framingham Heart Study. Diabetes care 2004; 27(3): 704-8.
10. **Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M.** Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. New England journal of medicine 1998; 339(4): 229-34.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU LỖ XÊ MI KINH DÒNG LYMPHO BẰNG PHÁC ĐỒ FCR TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Vũ Quang Hưng¹, Dương Quốc Chính¹, Nguyễn Hà Thanh¹,
Bạch Quốc Khánh¹, Nguyễn Quốc Nhật¹

TÓM TẮT

Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và kết quả điều trị bệnh Lơ xê mi kinh dòng lympho bằng phác đồ FCR tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương. Nghiên cứu được tiến hành trên 30 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị lần đầu bệnh Lơ xê mi kinh dòng lympho tại Viện Huyết Học - Truyền Máu Trung ương, thời gian từ 9/2016 – 6/2019 với phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiến cứu. Kết quả cho thấy tỷ lệ đáp ứng lui bệnh chung là 86,7%. Trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 66,7%; đáp ứng một phần chiếm 20%; không đáp ứng chiếm 13,3%. Tác dụng phụ huyết học như giảm số lượng Bạch cầu đa nhân trung tính chiếm 70%; giảm tiểu cầu chiếm 46,7%. Các tác dụng phụ khác như buồn nôn chiếm 43,3%; nhiễm trùng chiếm 13,3%. **Từ khóa:** Lơ xê mi kinh dòng lympho, FCR.

SUMMARY

EARLY RESULTS OF THE REGIMEN FCR FOR TREATING CLL PATIENTS IN THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

The objective of this study is to evaluate the clinical characteristics, laboratory tests, and treatment results of patients with Chronic lymphocytic Leukemia (CLL) who were treated with the FCR regimen at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT). The study was conducted on 30 patients who were diagnosed with CLL and treated initially at NIHBT, from 9/2016 to 6/2019 and this is an intervention and prospective study. The study result showed the overall response rate was 86.7%, in which the complete response rate was 66.7%, the partial response rate was 20%, and 13.3% of patients with no response. Hematological side effects were neutropenia accounting for 70% and thrombocytopenia accounting for 46.7%. Other side effects were nausea accounting for 43.3% and infection accounting for 13.3%. **Keywords:** Chronic lymphocytic Leukemia (CLL), FCR.

¹Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Quang Hưng

Email: hungnihbt@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.7.2023

Ngày duyệt bài: 10.8.2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi kinh dòng lympho (Chronic Lymphocytic Leukemia - CLL) là một bệnh lý tăng sinh lympho mạn tính, là kết quả của quá trình tăng sinh và tích lũy các lymphocyte đơn dòng trong máu, trong tủy xương và hạch lympho. Ở Mỹ và các nước châu Âu tỷ lệ bệnh khá cao, đặc biệt ở người cao tuổi (khoảng 2,7 người/100.000 dân) chiếm 0,8% trong các bệnh ung thư. Ở các nước châu Á, bệnh CLL trước kia được coi là bệnh hiếm gặp. Việc chẩn đoán bệnh chính xác nhờ có tiêu chuẩn rõ ràng. Bệnh nhân được điều trị bằng các phác đồ hóa trị kết hợp thuốc điều trị nhằm đích đã đạt được lui bệnh hoàn toàn với tỷ lệ cao, mang lại nhiều hy vọng cho người bị bệnh.

Để tìm hiểu một cách có hệ thống về đặc điểm của bệnh, nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị theo các tiêu chuẩn quốc tế cập nhật, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và điều trị bệnh lơ xê mi kinh dòng lympho tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương" nhằm các mục tiêu sau:

1. Nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và một số yếu tố tiên lượng của lơ xê mi kinh dòng lympho theo tiêu chuẩn NCCN 03.2018

2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh CLL bằng phác đồ FCR tại viện Huyết học và truyền máu Trung ương từ tháng 9/2016 đến 6/2019.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị lần đầu bệnh Lơ xê mi kinh dòng lympho tại Viện Huyết Học - Truyền Máu Trung ương, thời gian từ 9/2016 – 6/2019. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định CLL theo tiêu chuẩn chẩn đoán của National Comprehensive Cancer Network (NCCN) phiên bản 3.2018.

- Bệnh nhân và gia đình tự nguyện tham gia vào nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu can thiệp lâm sàng, tiền cứu

- Chẩn đoán và xếp loại tiên lượng bệnh nhân CLL theo tiêu chuẩn của NCCN phiên bản 3.2018 đáp ứng tiêu đồng thời 2 chuẩn sau: (1). Số lượng tế bào lympho B trưởng thành, kích thước nhỏ trong máu ngoại vi tăng trên 5G/l, tỷ lệ prolymphocyte \leq 55%. (2). Chứng minh được tính chất đơn dòng của lympho B trong máu ngoại vi bằng kỹ thuật flow cytometry: dương tính mạnh với CD5, CD19, CD23, dương tính yếu với CD20, CD79b, immunoglobulin bề mặt và kappa hoặc lambda.

- Điều trị bệnh nhân theo phác đồ FCR: (Fludarabin + Cyclophosphamide + Rituximab)

+ Fludarabin 25mg/m² da/x 3ngày (ngày 1, 2,3)

+ Cyclophosphamide 250mg/m² da/ngày x 3 ngày (ngày 1,2,3)

+ Rituximab 375mg/m² da chu kì 1, (liều 500mg/m² da trong các chu kì 2 đến 6) (ngày 0)

- Đánh giá đáp ứng và tác dụng phụ theo NCCN tại các đợt điều trị và sau 3 đợt điều trị và sau 6 đợt điều trị.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân trước điều trị

3.1.1. Đặc điểm dịch tễ

Bảng 3.1: Đặc điểm tuổi và giới của bệnh nhân nghiên cứu

Nhóm tuổi	Giới		Nữ		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
≤ 50	1	5.6	3	25.0	4	13.3
51-60	7	38.9	2	16.7	9	30.0
61-70	7	38.9	5	41.7	12	40.0
> 70	3	16.7	2	16.7	5	16.7
Tổng	18	60.0	12	40.0	30	100.0

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.2: Tỷ lệ các triệu chứng của hội chứng khô u

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)
Hạch to đơn thuần	2	6.7
Lách to đơn thuần	7	23.3
Hạch to + Lách to	6	20.0
Hạch to + Gan to	1	3.3
Lách to + Gan to	4	13.3
Gan, Lách, Hạch to	4	13.3
Không có Gan, Lách, Hạch to	6	20.0

3.1.3. Đặc điểm xét nghiệm

Bảng 3.3: Kết quả xét nghiệm số lượng bạch cầu

Số lượng bạch cầu (G/l)	n	Tỷ lệ (%)
5 - < 10	3	10.0
10 - < 50	16	53.3
50 - < 100	10	33.3
≥ 100	1	3.3
Tổng số	30	100.0

Bảng 3.4 Kết quả phân loại miễn dịch dịch hút tủy xương

Phân loại miễn dịch	Bệnh nhân	
	n	Tỷ lệ %
Dòng lympho B	27	90.0
CD10-, CD19+, CD20+, CD22+	3	10
CD10+, CD19-, CD20-, CD22-		
Tổng số	30	100.0

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Thay đổi lâm sàng và xét nghiệm trước, sau 3 đợt và sau 6 đợt điều trị

Bảng 3.6: Thay đổi các chỉ số huyết học tế bào máu ngoại vi (n=30)

Chỉ số	Trước Đ.trị (X±SD) (1)	Sau đợt 3 (X±SD) (2)	Sau đợt 6 (X±SD) (3)	p ₂₃
Lượng HST (g/l)	109 ± 20	117 ± 16	122 ± 20	< 0.05
Số lượng BCĐTT (G/l)	2.1 ± 0.3	3.2 ± 0.4	4.5 ± 0.8	> 0.05
Số lượng BC chung (G/l)	43 ± 25.5	13.1 ± 26.3	6.1 ± 3.6	< 0.05
Số lượng tiểu cầu (G/l)	156 ± 65.0	153 ± 79.0	188 ± 100.3	< 0.05

3.2.2. Kết quả đáp ứng chung với điều trị
Bảng 3.7: Kết quả điều trị

n=30	ĐUHT	ĐUMP	KĐƯ
Sau đợt 3	11	14	5
Sau đợt 6	20	6	4

3.3. Tác dụng phụ của phác đồ trong quá trình điều trị

Bảng 3.9: Những tác dụng phụ khác trong quá trình điều trị

Tác dụng phụ	Đợt điều trị		Sau đợt 3 (1)		Sau đợt 6 (2)		p ₁₂
	n	%	n	%	n	%	
Buồn nôn	24	80.0	13	43.3	< 0.05		
Tiêu chảy	8	26.7	4	13.3	> 0.05		
Nhiễm trùng	9	30.0	8	26.7	> 0.05		
Đau thần kinh ngoại biên	5	16.7	5	16.7	> 0.05		
Đái máu	3	10.0	1	3.3	> 0.05		
Rụng tóc	0	-	1	3.3	-		

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ

- Về độ tuổi của các bệnh nhân lơ xê mi kinh dòng lympho kết quả của chúng tôi cho thấy tuổi thấp nhất của đối tượng nghiên cứu là 33, cao nhất là 82, độ tuổi hay gặp nhất là 61-70 tuổi chiếm 40%; độ tuổi 51-60 chiếm 30%; độ tuổi > 70 chỉ chiếm 16.7%

4.2. Đặc điểm lâm sàng

- Triệu chứng lâm sàng thiếu máu là triệu chứng phổ biến nhất chiếm 66.7%; tiếp đó là triệu chứng hạch to chiếm 50%.

4.3. Kết quả điều trị

- Kết quả tổng hợp nghiên cứu 30 bệnh nhân của chúng tôi đã chỉ ra sau đợt 3 tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn chỉ có 36.7%; nhưng đến đợt 6 tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với điều trị đã tăng lên 66.7%.

4.4. Bàn luận về tác dụng phụ huyết học

- Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy qua theo dõi xét nghiệm thì số bệnh nhân giảm tiểu cầu là 14/30 chiếm 46,7%. Số bệnh nhân giảm bạch cầu đoạn trung tính là 21/30 chiếm 70%.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ FCR cho kết quả đáp ứng chung là 86,7%. Trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm

3.3.1. Tác dụng phụ huyết học

Bảng 3.8: Những tác dụng phụ huyết học gặp trong quá trình điều trị

Tác dụng phụ	n	Tỷ lệ %
Giảm tiểu cầu	14	46,7
Giảm bạch cầu đoạn trung tính	21	70,0

3.3.2. Các tác dụng phụ khác

66,7%; đáp ứng một phần chiếm 20%; không đáp ứng chiếm 13,3%. Về tác dụng phụ huyết học, giảm số lượng BCĐTT chiếm 70%; giảm tiểu cầu chiếm 46,7%. Về các tác dụng phụ khác, buồn nôn chiếm 43,3%; nhiễm trùng chiếm 13,3%; tiêu chảy chiếm 26,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Binet JL, Auquier A, Dighiero G, et al. (1981), A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. Cancer 48 (1): 198-206, 1981
2. Đỗ Trung Phần (2003), Leukemia mạn dòng lympho - bệnh lý dòng lympho B, Bệnh lý tế bào nguồn tạo máu, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, Tr.317-323.
3. Hallek M (2008), Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines, Blood, 15 June, 2008, Volume 111, number 12
4. Thomas J.Kipps (1995), "Chronic lymphocytic leukemia and related diseases", William Hematology, California, pp. 1431-1481.
5. Đỗ Trung Phần (2004), Bệnh lý tăng sinh lympho mạn ác tính, Bài giảng Huyết học - Truyền máu, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, Tr.133-139.
6. Phạm Quang Vinh (2013), Bất thường di truyền tế bào và bệnh máu ác tính, Nhà xuất bản Y học, Hà nội, Tr 184-206