

limitations of echocardiography in the overall diagnosis of the morphological lesions associated with infective endocarditis: comparison of echocardiographic and surgical findings. *G Ital Cardiol.* 1999; 29(12):1431-7.

4. **Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al.** 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM) *Eur. Heart J.* 2015;36:3075–3128.
5. **Halavaara M, Martelius T, Järvinen A, et al.** Impact of pre-operative antimicrobial treatment on microbiological findings from endocardial specimens in infective endocarditis. *Eur J Clin*

*Microbiol Infect Dis.* 2019; 38(3):497-503.

6. **Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, et al.** Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *Journal of Clinical Microbiology.* 2017; **55**: 2599–2608.
7. **Murdoch DR, Corev GR, Hoen B, et al.** International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study (ICE-PCS) Investigators. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med.* 2009;169(5):463-73.
8. **Yallowitz AW, Decker LC. Infectious Endocarditis.** 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32491573.

## NỒNG ĐỘ AMH VÀ MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO NUÔI CÓ BẢO TỒN TỬ CUNG ĐIỀU TRỊ METHOTREXAT TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Đỗ Tuấn Đạt<sup>1</sup>, Đặng Hồng Hải<sup>1</sup>, Nguyễn Tuấn Dương<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ AMH và một số đặc điểm của bệnh nhân u nguyên bào nuôi có bảo tồn tử cung trước khi điều trị theo phác đồ Methotrexat tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 35 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào nuôi có bảo tồn tử cung điều trị đơn trị liệu Methotrexat tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 08/2021 đến tháng 04/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 27,1±4,89. Phần lớn đối tượng nghiên cứu chưa đủ con (68,6%). Tất cả các bệnh nhân đều có điểm FIGO ≤ 4 và được điều trị bằng phác đồ Methotrexat. Phần lớn đối tượng nghiên cứu đều không thiếu máu hoặc chỉ thiếu máu nhẹ (68,6%). Nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán là 2,87 ng/ml (0,96-7,9). **Kết luận:** UNBN nguy cơ thấp chủ yếu nằm trong độ tuổi sinh đẻ và có điểm FIGO ≤ 4. Nồng độ AMH là 2,87ng/ml trước khi điều trị hóa chất.

**Từ khóa:** u nguyên bào nuôi, AMH, Methotrexat.

### SUMMARY

**ANTI-MULLERIAN HORMONE LEVELS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE PATIENTS WITH GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA TREATED WITH METHOTREXATE REGIMEN AND**

### UTERINE PRESERVATION AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

**Objectives:** Anti-Mullerian hormone (AMH) level and clinical characteristics of the patients with gestational trophoblastic neoplasia (GTN) treated with Methotrexate (MTX) regimen and uterine preservation at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Methods:** This prospective, descriptive study included 35 patients with GTN from August 2021 to April 2022. **Results:** The mean age was 27,1±4,89. Most of the patients did not have enough children with the rate of 68.6%. All patients had FIGO score ≤ 4 and were treated with Methotrexate regimen. The majority of the subjects were either not anemic or only mildly anemic (68.6%). The mean basal AMH level was 2,87 ng/ml (0,96-7,9). **Conclusion:** Low-risk GTN patients were in childbearing age and categorized by FIGO scores 0-4. The basal AMH level at diagnosis had a significant correlation with patient age.

**Keywords:** gestational trophoblastic neoplasia, AMH (Anti-Mullerian Hormone), MTX (methotrexate).

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào nuôi (UNBN) là một tập hợp các hình thái bệnh lý do tổn thương tân sản ác tính hoặc có tiềm năng ác tính của thành phần nguyên bào nuôi. Đây là nhóm bệnh hiếm gặp, có nhiều hình thái lâm sàng, điều trị phức tạp và có nhiều biến chứng. Các hình thái bệnh lý này đều thứ phát sau thai nghén, trong đó thường gặp nhất là sau thai trứng. UNBN là một chẩn đoán lâm sàng dựa trên theo dõi nồng độ hCG sau một thai nghén bất kỳ và loại trừ những nguyên nhân khác liên quan đến tăng hCG (thai bình thường, sau sẩy thai, chửa ngoài tử cung,

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Hồng Hải

Email: honghai2212@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 25.8.2023

các khối u không phải mô nguyên bào nuôi tăng tiết hCG) [1].

U nguyên bào nuôi đáp ứng tốt với hóa trị ngay cả khi ở giai đoạn di căn xa. Hiện nay với sự tiến bộ của các phương tiện chẩn đoán và sự phát triển của hóa chất, UNBN được phát hiện sớm hơn, tỷ lệ khỏi cũng lên tới 98%. Điều trị UNBN dựa trên bảng điểm tiên lượng theo FIGO là hướng dẫn thực hành lâm sàng chuẩn và được chấp nhận bởi các hiệp hội ung thư trên thế giới [2]. Trong đó, nhóm bệnh nhân UNBN nguy cơ thấp (0-6 điểm) được điều trị theo phác đồ đơn hóa trị liệu và lựa chọn hàng đầu là Methotrexat. Hiện tại, phác đồ Methotrexat 8 ngày có giải độc với acid folic được sử dụng nhiều nhất trên thế giới.

Khả năng sinh sản là thiên chức của người phụ nữ và là một trong những yếu tố quyết định khả năng sinh sản là số lượng và chất lượng của các nang noãn ở buồng trứng – hay còn gọi là

dự trữ buồng trứng. Tuy nhiên, trong quá trình điều trị hóa trị liệu UNBN, các loại hóa chất có thể tác động lên buồng trứng, làm giảm dự trữ buồng trứng [3]. Hormon kháng ống Muller (Anti – Mullerian Hormone – AMH) là một hormone được sản xuất bởi tế bào hạt của nang noãn ở buồng trứng bắt đầu từ khi còn là thai nhi và đã được chứng minh là một marker giúp phản ánh mức độ dự trữ buồng trứng của người phụ nữ do không phụ thuộc vào chu kỳ kinh nguyệt cũng như không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác như FSH. Đồng thời cũng giúp dự đoán khả năng sinh sản của người phụ nữ sau điều trị UNBN [4].

Vì vậy, chúng tôi làm nghiên cứu này với mục tiêu: "Nồng độ AMH và một số đặc điểm của bệnh nhân u nguyên bào nuôi có bảo tồn tử cung điều trị Methotrexat tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội".

**Bảng 1.1. Bảng điểm tiên lượng ung thư nguyên bào nuôi theo FIGO và WHO năm 2006**

Yếu tố nguy cơ	Điểm			
	0	1	2	4
Tuổi bệnh nhân (năm)	< 40	≥40		
Tiền căn thai	Chửa trứng	Sẩy, nạo thai	Đẻ thường	
Số tháng cách lần có thai trước	<4	4 - 6	7 - 12	>12
βhCG trước điều trị (IU/L)	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> - 10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> - 10 <sup>5</sup>	>10 <sup>5</sup>
Kích thước khối u lớn nhất kể cả tử cung (cm)	<3	3 - 4	≥5	
Vị trí di căn	Phổi	Lách - Thận	Ruột	Gan - Não
Số lượng nhân di căn		1 - 4	5 - 8	≥8
Điều trị hóa chất thất bại trước đó			Đơn trị liệu	≥2 hóa chất

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Tất cả các trường hợp được chẩn đoán UNBN có bảo tồn tử cung điều trị đơn hoá trị liệu Methotrexat tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 08/2021 đến tháng 04/2022.

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các trường hợp trong độ tuổi <35 có chẩn đoán xác định u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp và có chỉ định điều trị đơn hoá trị liệu Methotrexat, không có tiền sử điều trị ung thư trước đó, không có tiền sử rối loạn nội tiết.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:** có tiền sử phẫu thuật buồng trứng hoặc tuyến yên trước đó.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 35 trường hợp u nguyên bào nuôi có bảo tồn tử cung điều trị đơn trị liệu Methotrexat tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không nằm trong nhóm tiêu chuẩn loại trừ, đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2.2. Phương pháp thu thập thông tin:

Tất cả các trường hợp đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được tư vấn, giải thích về nghiên cứu, tự nguyện tham gia nghiên cứu, được khám lâm sàng, lấy máu xét nghiệm AMH tại thời điểm trước khi điều trị. AMH được phân tích theo Access 2.

**2.3. Xử lý và phân tích số liệu:** Các số liệu thu thập được sẽ được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

**2.4. Đạo đức nghiên cứu:** Đề tài được thông qua Hội đồng đạo đức Bv Phụ sản Hà Nội.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân

**Bảng 3.1. Đặc điểm của bệnh nhân**

Đặc điểm	Nhóm	n	%
Tuổi	<20	2	5,7
	20-30	23	65,7
	>30	10	28,6
X ± SD	27, X ± SD		
Số con	Chưa con	13	37,2
	1 con	11	31,4
	>1 con	11	31,4
Thai nghén chỉ điểm	Thai trứng	35	100,0
	Khác	0	0,0

Thời gian tiềm ẩn (tháng)	< 4	25	71,4
	4-6	10	28,6
	>6	0	0,0
X ± SD	2,9± 1,26		
Nồng độ beta HCG trước điều trị (U/L)	<10 <sup>3</sup>	9	25,7
	10 <sup>3</sup> - 9999	15	42,9
	10 <sup>4</sup> - 99999	11	31,4
	≥10 <sup>5</sup>	0	0,0
X ± SD	2792 (157-81354)		
Điểm FIGO	0	9	25,7
	1	9	25,7
	2	7	20
	3	6	17,1
	4	4	11,3
	>4	0	0,0

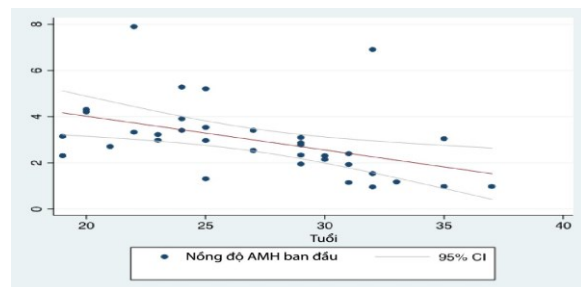
**Bảng 3.2. Nồng độ Hemoglobin trước điều trị**

Hemoglobin (g/l)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không thiếu máu (Hb ≥120)	20	57,1
Thiếu máu nhẹ (Hb 110-119)	4	11,5
Thiếu máu vừa (Hb 80-109)	11	31,4
Thiếu máu nặng (Hb <80)	0	0,0
<b>Tổng</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

**3.2. Nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán**

**Bảng 3.3. Nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán**

Nồng độ AMH	Median (ng/ml)	Min – Max
Tại thời điểm chẩn đoán S0	2,87	0,96-7,9



**Biểu đồ 3.1. Mối tương quan giữa nồng độ AMH và tuổi của bệnh nhân**

Hệ số tương quan  $r = -0,598$ ;  $p = 0,0001$ .

Có mối tương quan nghịch chiều chặt chẽ giữa nồng độ AMH và tuổi của bệnh nhân, mối tương quan này có ý nghĩa thống kê.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân.**

Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 35 bệnh nhân u nguyên bào nuôi nguy cơ thấp có bảo tồn tử cung điều trị Methotrexat với độ tuổi trung bình là  $27,1 \pm 4,89$ , trong đó nhóm tuổi 20-30 là nhiều nhất với tỷ lệ 65,7%, nhóm tuổi >30 đứng thứ 2 với tỷ lệ 28,6% và nhóm tuổi <20 chiếm tỷ

lệ 5,7%.

Trong điều trị u nguyên bào nuôi, số con đã có ảnh hưởng rất nhiều tới thái độ điều trị. Trên những trường hợp lớn tuổi, đủ con, đa số đều quyết định cắt tử cung kết hợp điều trị hoá chất nhằm giảm số đợt điều trị hoá chất, giảm thời gian điều trị và giảm tác dụng không mong muốn. Bên cạnh đó, cắt tử cung cũng làm giảm tỷ lệ biến chứng chảy máu do vỡ nhân di căn tại tử cung, giảm tỷ lệ tái phát và tiến triển thành ung thư nguyên bào nuôi. Tuy nhiên, ở những trường hợp chưa đủ con, cần cân nhắc lựa chọn hướng điều trị nhằm bảo tồn chức năng sinh sản trong tương lai cho các trường hợp này đồng thời không làm tình trạng bệnh xấu đi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ các trường hợp chưa đủ con chiếm tới 68,6% và số trường hợp có 2 con nhưng còn mong muốn có con chiếm 31,4%. Không có trường hợp nào có trên 2 con.

βhCG là một chất chỉ điểm của bệnh nguyên bào nuôi, đóng vai trò quan trọng và hết sức đặc biệt trong chẩn đoán xác định bệnh, điều trị và tiên lượng mức độ nặng nhẹ để chọn phác đồ hoá chất thích hợp, theo dõi tiến triển và kết quả điều trị bệnh. Nồng độ βhCG cũng là một trong những yếu tố có giá trị nhất trong bảng điểm tiên lượng của FIGO. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ βhCG có giá trị trung vị là 2792 IU/l (157-81354 IU/L), trong đó nhóm βhCG 1000 - 10000 IU/L chiếm tỷ lệ nhiều nhất (42,9%).

Khác với các ung thư khác, phẫu thuật và xạ trị là phương pháp điều trị chính còn hoá chất điều trị ung thư chỉ là phương pháp hỗ trợ. Nhưng trong UNBN, hoá chất là phương pháp điều trị chính và có thể chữa khỏi hoàn toàn tới 95% chỉ với hoá chất đơn thuần ngay cả khi đã có di căn. Từ đó, đặt ra hướng bảo tồn tử cung đảm bảo khả năng sinh sản trong tương lai cho những người phụ nữ, đặc biệt là khi chưa có con. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có điểm tiên lượng FIGO không đều, trong đó chủ yếu có điểm tiên lượng FIGO là 0-1 với 20/35 trường hợp (51,4%), sau đó là đến nhóm có điểm tiên lượng FIGO 2-3 lần lượt là 20% và 17,1%. Chỉ có 4/35 trường hợp (11,3%) có điểm tiên lượng FIGO là 4.

Bảng 3.2 thể hiện nồng độ Hemoglobin trước điều trị hoá chất với tỷ lệ thiếu máu là 42,9%, trong đó thiếu máu mức độ trung bình là 31,4% và thiếu máu mức độ nhẹ là 11,5% và không có trường hợp nào thiếu máu nặng. Chúng tôi nhận thấy những bệnh nhân thiếu máu cũng tương đương với tình trạng rong huyết của bệnh nhân.

Có 8 bệnh nhân bị rong huyết, ra máu rỉ rả sau hút thai trứng (22,8%). Trong nghiên cứu này, thời gian tiềm ẩn dài nhất là 5 tháng và được theo dõi định kỳ, tái khám theo hẹn. Có thể đây là lý do không có bệnh nhân bị thiếu máu nặng.

**4.2. Nồng độ AMH.** Bảng 3.3 cho thấy giá trị trung vị của nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán là 2,87 ng/ml, trong đó trường hợp có nồng độ AMH thấp nhất là 0,96 ng/ml và cao nhất là 7,9 ng/ml. Tác giả Xiaoning Bi khi nghiên cứu trên 34 trường hợp UNBN điều trị hoá chất thấy nồng độ AMH tại thời điểm ban đầu là  $3,98 \pm 3,20$  ng/ml (trung bình 3,27 ng/ml). Nghiên cứu của tác giả Dezellus cũng cho thấy nồng độ AMH trước điều trị hoá chất là  $4,19 \pm 4,84$  ng/ml trên 250 bệnh nhân ung thư vú điều trị hoá chất. Tác giả Nguyễn Thị Thu Hà khi nghiên cứu nồng độ AMH trước mổ ở nhóm bệnh nhân lạc nội mạc tử cung nhận thấy AMH ban đầu là  $4,47 \pm 2,28$  ng/ml (0,24 - 12,14 ng/ml) [5],[6],[7]. Như vậy có thể thấy nồng độ AMH tại thời điểm ban đầu trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự nghiên cứu trước đó của các tác giả trên. Tuy nhiên, sai số về nồng độ AMH trong các nghiên cứu có thể do: phương pháp xét nghiệm AMH khác nhau, cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn so với các nghiên cứu trước. Một vấn đề nữa đặt ra là nồng độ AMH trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Nguyễn Thị Thu Hà trong khi đối tượng nghiên cứu của chúng tôi cùng địa điểm nghiên cứu là Bệnh viện Phụ sản Hà Nội với độ tuổi 18-40 và cùng một phương pháp xét nghiệm AMH. Từ vấn đề này, chúng tôi đặt ra giả thuyết liệu có phải các yếu tố di truyền và môi trường làm nồng độ AMH của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tác giả Nguyễn Thị Thu Hà. Thực tế, một vài nghiên cứu đã chỉ ra một số yếu tố môi trường có ảnh hưởng trực tiếp đến số lượng các nang noãn của buồng trứng như: hút thuốc lá, béo phì, thuốc tránh thai, gen và các biến thể của gen nhưng những tác động này chưa thực sự sáng tỏ và mức độ bằng chứng chưa đủ mạnh để đưa ra một khuyến cáo chính xác.

Theo biểu đồ 3.1, chúng tôi nhận thấy có mối tương quan nghịch biến chặt chẽ giữa tuổi và nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán và mối tương quan này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (hệ số tương quan  $r = -0,598$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả trong và ngoài nước. Tác giả Dezellus khi nghiên cứu trên 250 bệnh nhân ung thư vú cũng nhận thấy có

mối tương quan ngược chiều giữa tuổi của bệnh nhân và nồng độ AMH trước khi điều trị hoá chất (với hệ số tương quan  $r = -0,42$  và  $p < 0,0001$ ). Tác giả Nguyễn Thị Thu Hà cũng nhận thấy mối tương quan này giữa nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán và tuổi của bệnh nhân với  $r = -0,34$  và  $p < 0,001$  [5], [7]. Như vậy, có thể thấy tuổi bệnh nhân càng cao, nồng độ AMH ban đầu càng thấp. Mối liên quan này đã được nhiều nghiên cứu chứng minh và ghi nhận nồng độ AMH tương quan mạnh với tốc độ chiều mộ nang noãn và giảm dần đến ngưỡng không thể phát hiện được. Để giải thích cho hiện tượng này, các giả thuyết được đưa ra bao gồm: ở tuổi 25, đoàn hệ các nang noãn được chiêu mộ gồm nhiều nang có hốc mà AMH biểu hiện mạnh nhất ở các nang có hốc nhỏ; các nang noãn được chiêu mộ ở thời điểm này có nhiều tế bào hạt hơn và chất lượng nang noãn từ tuổi dậy thì đến 25 tuổi tốt hơn [8].

## V. KẾT LUẬN

U nguyên bào nuôi là bệnh lý ác tính và chẩn đoán UNBN chủ yếu dựa trên lâm sàng và theo dõi nồng độ hCG sau thai trứng. Với sự phát triển của hoá chất, UNBN có thể điều trị khỏi lên tới 95% ngay cả ở giai đoạn di căn xa. Trong đó, phác đồ Methotrexat 8 ngày được dùng phổ biến nhất trên thế giới. AMH đã được chứng minh là một marker giúp phản ánh mức độ dự trữ buồng trứng. Nồng độ AMH tại thời điểm chẩn đoán có mối tương quan nghịch biến chặt chẽ với tuổi của bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kohorn E.I. (2002). Negotiating a staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic neoplasia. A progress report. *J Reprod Med*, 47(6), 445-450.
2. Ngan H.Y.S., Seckl M.J., Berkowitz R.S. và cộng sự. (2018). Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynecol Obstet*, 143, 79-85.
3. Waterland R.A. và Jirtle R.L. (2004). Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition*, 20(1), 63-68.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2015). Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. *Fertil Steril*, 103(3), e9-e17.
5. Dezellus A., Barriere P., Campone M. và cộng sự. (2017). Prospective evaluation of serum anti-Müllerian hormone dynamics in 250 women of reproductive age treated with chemotherapy for breast cancer. *Eur J Cancer*, 79, 72-80.
6. Bi X., Zhang J., Cao D. và cộng sự. (2017). Anti-Müllerian hormone levels in patients with gestational trophoblastic neoplasia treated with

different chemotherapy regimens: a prospective cohort study. *Oncotarget*, 8(69), 113920–113927.

7. **Nguyễn T.T.H., Nguyễn Đ.H., và Nguyễn D.Á.** (2017). Đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến sự thay đổi của Anti-Müllerian Hormone sau mổ nội soi bóc nang lạc nội mạc tử cung tại buồng trứng.

TC Phụ sản, 15(1), 63–68.

8. **Fleming R., Kelsey T.W., Anderson R.A. và cộng sự.** (2012). Interpreting human follicular recruitment and antimüllerian hormone concentrations throughout life. *Fertility and Sterility*, 98(5), 1097–1102.

## MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM MÁU NGOẠI VI Ở BỆNH NHÂN XƠ TỤY NGUYÊN PHÁT TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Yến Thu<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm máu ngoại vi ở bệnh nhân xơ tủy nguyên phát tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có hồi cứu trên 43 người bệnh được chẩn đoán xơ tủy nguyên phát tại Khoa Bệnh máu tổng hợp, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương từ năm từ tháng 1/2017 đến tháng 5/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc bệnh hầu hết người bệnh đều có độ tuổi trên 60 chiếm 69,4%. Tỷ lệ nam/nữ: 1,1/1. Về lâm sàng, hầu hết bệnh nhân có hội chứng u chiếm trong đó 79,1% lách to; 53,4% gan to; 9,3% hạch to. Triệu chứng thiếu máu gặp hầu hết người bệnh (95,4%), kèm theo rối loạn hình thái máu ngoại vi (gặp 69,8% hồng cầu hình giọt nước; tăng sinh chủ yếu các giai đoạn trung gian bạch cầu hạt chiếm 51,2%; blast máu ngoại vi chiếm 18,6%). 60,5% người bệnh có đột biến gen JAK2V617F. **Kết luận:** Xơ tủy nguyên phát chủ yếu gặp ở người có độ tuổi trên 60, hay gặp hội chứng u và thiếu máu trên lâm sàng, có nhiều kiểu rối loạn hình thái máu ngoại vi trong đó hồng cầu hình giọt nước chiếm 69,8%, 60,5% bệnh nhân có đột biến JAK2V617F.

**Từ khóa:** Xơ tủy nguyên phát, tủy xương, lâm sàng, xét nghiệm

### SUMMARY

#### SOME CLINICAL CHARACTERISTICS AND PERIPHERAL BLOOD TESTS IN PATIENTS WITH PRIMARY MYELOFIBROSIS AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

**Objectives:** To study some clinical characteristics and peripheral blood tests in primary myelofibrosis patients at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion. **Subjects and methods:** We conducted a retrospective cross-sectional study on 43

patients diagnosed with primary myelofibrosis at the Department of General Blood Diseases, National Institute of Hematology and Blood Transfusion, from January 2017 to May 2022. **Results:** Most patients age were over 60, accounting for 69.4%. The male/female ratio was 1.1/1. Clinically, most patients had tumor syndrome, of which 79.1% had splenomegaly, 53.4% had hepatomegaly, and 9.3% had enlarged lymph nodes. Anemia symptoms were found in most patients (95.4%), accompanied by peripheral blood morphological disorders (seeing 69.8% of teardrop-shaped red blood cells; proliferation mainly in the granulocyte-intermediate stages, accounting for 51.2%; peripheral blood blast accounted for 18.6%). 60.5% of patients had mutations in the JAK2V617F gene. **Conclusion:** Primary myelofibrosis is mainly seen in people aged over 60 years, often with tumor syndrome and anemia in clinical practice, there are many types of peripheral blood morphological disorders in which teardrop-shaped red blood cells account for 69, 8%, 60.5% of patients have JAK2V617F mutation.

**Keywords:** Primary myelofibrosis, bone marrow, clinical, laboratory indices.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ tủy nguyên phát (Primary – Myelofibrosis - PMF) lần đầu được mô tả năm 1879 bởi Gustva Heuck<sup>1</sup>. Đầu năm 2005, một thành tựu to lớn của ngành sinh học phân tử đó là khám phá ra gen đột biến JAK2V617F được tìm thấy trên 50% bệnh nhân Xơ tủy nguyên phát<sup>2-5</sup>. Năm 2016, Tổ chức y tế thế giới (WHO) đã hoàn thiện các tiêu chuẩn chẩn đoán Xơ tủy nguyên phát bao gồm các tiêu chuẩn về xét nghiệm và lâm sàng rất cụ thể<sup>6</sup>. Hiện nay trên thế giới có rất nhiều nghiên cứu xoay quanh bệnh Xơ tủy nguyên phát. Nhưng thực tế hiện nay tại Việt Nam, các nghiên cứu liên quan đến bệnh Xơ tủy nguyên phát rất ít, do số lượng bệnh nhân còn khiêm tốn. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Đặc điểm tế bào máu và tủy xương ở bệnh nhân xơ tủy nguyên phát tại Viện Huyết học truyền máu TW giai đoạn 2017-2022"

<sup>1</sup>Trường Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Yến Thu

Email: ptyt@huph.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 11.8.2023

Ngày duyệt bài: 23.8.2023