

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 Thu¹

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 Heuck¹. 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 phát²⁻⁵. 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 thể⁶. 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"

¹Trường 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

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 43 bệnh nhân được chẩn đoán xác định Xơ tủy nguyên phát tại Khoa Bệnh máu tổng hợp từ năm 2017 đến năm 2022.

2.1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán: Được chẩn đoán xác định Xơ tủy nguyên phát theo tiêu chuẩn WHO 2016² và chấp thuận tham gia nghiên cứu².

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đủ theo tiêu chuẩn của WHO 2016.

- Không hợp tác nghiên cứu

2.1.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

- Thời gian: từ tháng 1/2017- tháng 5/2022

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp lấy số liệu hồi cứu

2.2.2. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Bệnh máu tổng hợp, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

2.2.3. Nội dung nghiên cứu

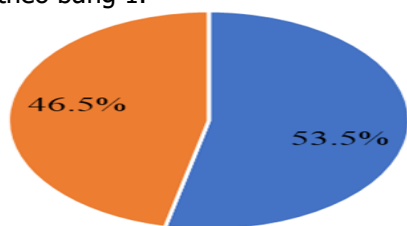
- Các chỉ số nghiên cứu: tuổi, giới, các chỉ số về đột biến gen, các chỉ số về hội chứng u, các chỉ số máu ngoại vi

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

➤ **Bảng 1. Đặc điểm về tuổi**

Tuổi	Số bệnh nhân (n=43)	Tỷ lệ %
<60 tuổi	13	30,6
>60 tuổi	30	69,4
Tuổi trung bình	64,6 ± 11,1	

Nhận xét: Nghiên cứu 43 đối tượng cho thấy: Tuổi mắc bệnh chủ yếu ở độ tuổi trên 60 tuổi, chiếm 69,4%, độ tuổi trung bình mắc bệnh 64 tuổi theo bảng 1.



■ Nam ■ Nữ

Biểu đồ 1. Đặc điểm chung về giới

Nhận xét: Trong 43 bệnh nhân, bệnh gặp ở cả 2 giới, tỉ lệ nam/nữ: 1,1 : 1 theo biểu đồ 1

Bảng 2. Đặc điểm hội chứng u trong xơ tủy nguyên phát

Đặc điểm	Mức độ	Số bệnh nhân (n=43)	Tỷ lệ %
Lách to	Có	34	79,1

Gan to	Không	9	20,9
	Có	23	53,4
Hạch to	Không	20	46,5
	Có	4	9,3
		39	90,7

Nhận xét: Hầu hết đều gặp phải trên lâm sàng của bệnh nhân trong đó có 79,1% bệnh nhân có lách to và 20,9 % bệnh nhân không có lách to; 53,4% bệnh nhân có gan to; 9,3% bệnh nhân có hạch to.

➤ **Bảng 3. Đặc điểm đột biến gen**

Đặc điểm đột biến gen	Số bệnh nhân (n=43)	Tỷ lệ %
Không có đột biến gen JAK2V617F	15	39,5
Đột biến gen JAK2V617F	26	60,5

Nhận xét: Bệnh nhân có đột biến gen JAK2V617F chiếm 60,5%

➤ **Bảng 4. Đặc điểm về nồng độ huyết sắc tố**

Nồng độ huyết sắc tố (g/l)	Số bệnh nhân (n=43)	Tỷ lệ %
Hb>120	2	4,7
90<Hb<120	23	53,5
60<Hb<90	16	37,2
Hb<60	2	4,7
Hb trung bình	92,1 ± 16,2	

Nhận xét: Triệu chứng thiếu máu cũng gặp ở hầu hết các người bệnh (95,4%) trong đó thiếu máu mức độ nhẹ chiếm 53,3%, thiếu máu mức độ vừa chiếm 37,2% và thiếu máu mức độ nặng chiếm 4,7%. Lượng huyết sắc tố trung bình 92,1 + 16,2 g/l.

➤ **Bảng 5. Đặc điểm số lượng tiểu cầu**

Số lượng tiểu cầu (G/L)	Số bệnh nhân (n=43)	Tỷ lệ %
<150	23	53,5
150≤TC≤450	18	41,7
>450	2	4,7
Số lượng tiểu cầu trung bình	116 + 32,1	

Nhận xét: 53,5% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm, số lượng tiểu cầu trung bình 116 + 32,1G/L. Trong số bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có 2 bệnh nhân có tăng số lượng tiểu cầu, chiếm 4,7% và 41,7% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu bình thường.

➤ **Bảng 6. Đặc điểm số lượng bạch cầu**

Số lượng bạch cầu (G/L)	Số bệnh nhân (n=43)	Tỷ lệ %
<4	4	9,3
4≤BC≤10	20	46,5
>10	19	44,2
Số lượng bạch cầu trung bình	9,4 + 3,3	

Nhận xét: Số lượng bạch cầu trung bình ở mức 9,4 + 3,3 G/L; 19 bệnh nhân tương ứng với 44,2% có tăng bạch cầu >10 G/L. Chỉ có 4 bệnh nhân (tương ứng với 9,3%) có giảm bạch cầu và 20 bệnh nhân tương ứng với 46,5% bệnh nhân có bạch cầu nằm trong giá trị bình thường.

➤ **Bảng 7. Bất thường hình thái tế bào máu ngoại vi**

Dòng tế bào	Bất thường hình thái	Số bệnh nhân (n=43)	Tỷ lệ %
	Không rối loạn	0	0,0
Hồng cầu	Hồng cầu hình giọt nước	30	69,8
	Hồng cầu bình sắc, kích thước không đều	28	65,1
	Hồng cầu nhỏ, nhược sắc, kích thước không đồng đều	14	32,6
	Hồng cầu có kích thước to	1	2,3
	Hồng cầu hình bầu dục	6	14,0
	Hồng cầu hình miếng	1	2,3
	Hồng cầu có chấm bazơ	1	2,3
	Hồng cầu hình bia	2	4,7
	Mảnh vỡ hồng cầu	2	4,7
	Hồng cầu non	40	93
Bạch cầu	Tăng giai đoạn trung gian dòng bạch cầu hạt	22	51,2
	Blast máu ngoại vi	8	18,6
Tiểu cầu	Nhân trơ mẫu tiểu cầu ra máu ngoại vi	4	9,3
	Tiểu cầu kích thước to	1	2,3

Nhận xét: rối loạn hình thái ở máu ngoại vi của bệnh nhân ở cả 3 dòng tế bào. Dòng hồng cầu gặp chủ yếu hồng cầu hình giọt nước chiếm 69,8%. Dòng bạch cầu chủ yếu tăng các giai đoạn trung gian của dòng bạch cầu hạt ở máu ngoại vi chiếm 51,2%. 2,3% bệnh nhân có tiểu cầu kích thước to. Gặp tỷ lệ lớn hồng cầu non ra máu ngoại vi (93,0%), blast máu ngoại vi chiếm 18,6%, có 4 bệnh nhân gặp nhân trơ mẫu tiểu cầu ở máu ngoại vi chiếm 9,3%.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi mắc bệnh chủ yếu ở độ tuổi trên 60 tuổi, chiếm 69,4%, độ tuổi trung bình mắc bệnh 64 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh tỉ lệ nam/nữ: 1,1 : 1

Chúng tôi gặp 79,1% bệnh nhân có lách to. Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của Mudireddy và cộng sự năm 2017 (lách to sờ thấy được chiếm 73%⁷). Giải thích về tỷ lệ lách không to có sự khác nhau giữa các nghiên cứu trên có thể do đặc điểm lâm sàng có sự khác nhau, một số bệnh nhân của chúng tôi không có lách to mà chỉ có gan to đơn thuần, hơn nữa cỡ mẫu cũng chưa đủ lớn nên có sự khác biệt trên. Lách to là

triệu chứng thực thể gặp ở đa phần bệnh nhân Xơ tuỷ nguyên phát. Bên cạnh triệu chứng lách to, chúng tôi gặp 53,4% bệnh nhân có triệu chứng gan to và 9,3% bệnh nhân có triệu chứng hạch to.

Trong nhóm nghiên cứu này, có 26/43 bệnh nhân có đột biến gen JAK2V617F chiếm 60,5%. Kết quả đột biến gen JAK2V617F tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vũ Đức Bình và cộng sự năm 2018 là 71,9% bệnh nhân có JAK2V617F dương tính⁸.

Có 95,4% bệnh nhân có lượng huyết sắc tố dưới 120g/l ở các mức độ khác nhau. Lượng huyết sắc tố trung bình là 92g/l, có 4,7% bệnh nhân có lượng huyết sắc tố dưới 60g/l (bảng 3.4). Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vũ Đức Bình và cộng sự năm 2018 có 96% bệnh nhân có biểu hiện thiếu máu trong đó có 8% bệnh nhân có Hb <60g/l⁸. Tương tự so với nghiên cứu của Guglielmelli và cộng sự năm 2017 với lượng huyết sắc tố trung bình 108g/l⁹.

Đa số tiểu cầu trong nhóm nghiên cứu đều giảm dưới 150 G/L (chiếm 53,5%). Có 41,7 % bệnh nhân có tiểu cầu nằm trong giá trị bình thường và 4,7% bệnh nhân có tăng tiểu cầu. Số lượng tiểu cầu trung bình 116 G/L. Lý giải cho sự khác biệt này có thể do số lượng bệnh nhân tham gia nghiên cứu của chúng tôi đa số đều phát hiện bệnh ở giai đoạn xơ tuỷ thực sự và lâm sàng thiếu máu có kèm theo xuất huyết.

Số lượng bạch cầu trung bình ở nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 9,4 G/L. Trong đó 44,2% bệnh nhân có bạch cầu >10 G/L; 46,5% bạch cầu trong giá trị bình thường và 9,3% bạch cầu < 4G/L. Tăng số lượng bạch cầu cũng là một dấu hiệu đặc trưng của hội chứng tăng sinh tuỷ mạn nói chung và trong bệnh xơ tuỷ nói riêng. Đây là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán PMF theo WHO năm 2016.

Nghiên cứu trên 43 tiêu bản máu ngoại vi của bệnh nhân xơ tuỷ nguyên phát, chúng tôi nhận thấy có rất nhiều bất thường về hình thái của 3 dòng tế bào máu ngoại vi như sau: về dòng hồng cầu, hay gặp nhất là hồng cầu hình giọt nước hay gặp chiếm tỉ lệ 69,8%, Hồng cầu hình giọt nước là một triệu chứng hay gặp trong Xơ tuỷ nguyên phát. Đối với dòng bạch cầu, 22/43 bệnh nhân có tăng giai đoạn trung gian của dòng dòng bạch cầu hạt chiếm 51,2%. Dòng tiểu cầu gặp rối loạn hình thái: xuất hiện nhân trơ mẫu tiểu cầu ở máu ngoại vi chiếm 9,3%. Đây là một hình ảnh rất có giá trị gợi ý chẩn đoán bệnh xơ tuỷ nguyên phát. Ngoài ra còn gặp các tế

bào bất thường khác như: Blast ở máu ngoại vi chiếm 18,6 %. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Vũ Đức Bình (14% bệnh nhân có blast máu ngoại vi) và của tác giả Zefeng Xu năm 2012 (12% bệnh nhân có blast máu ngoại vi) [8,10]. Blast máu ngoại vi là một trong những yếu tố có giá trị tiên lượng bệnh.

V. KẾT LUẬN

Hội chứng u gặp hầu hết trên lâm sàng trong đó có 79,1% bệnh nhân có lách to và 20,9 % bệnh nhân không có lách to; 53,4% bệnh nhân có gan to; 9,3% bệnh nhân có hạch to

Về đặc điểm máu ngoại vi: 95,4 % bệnh nhân có thiếu máu ở các mức độ khác nhau, có kèm theo rối loạn hình thái hồng cầu trong đó hay gặp nhất hồng cầu hình giọt nước chiếm 69,8%. Số lượng tiểu cầu giảm dưới 150 G/L hay gặp và chiếm 53,5%. Số lượng bạch cầu tăng trên 10 G/L chiếm 44,2% kèm theo tăng giai đoạn trung gian dòng bạch cầu hạt chiếm 51,2%. Gặp tỷ lệ lớn hồng cầu non ra máu ngoại vi (93%), blast máu ngoại vi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes, blood, 1951; 6, 372.
2. Kralovics R, Passamonti F, Buser AS, et al. A gain-of-function mutation of JAK2 in myeloproliferative disorders. N Engl J Med.

- 2005;352(17):1779-1790.
3. Levine RL, Wadleigh M, Coombs J, et al. Activating mutation in the tyrosine kinase JAK2 in polycythemia vera, essential thrombocythemia, and myeloid metaplasia with myelofibrosis. Cancer Cell. 2005;7(4):387-397.
4. Baxter E.J, Scott L.M, Campbell P.J et al. Acquired mutation of the tyrosine kinase JAK2 in human myeloproliferative disorders. Lancet, 2005; 365(9464), 1054-1061.
5. Phan Thị Xinh, Hoàng Anh Vũ, Nguyễn Tấn Bình. Ứng dụng kỹ thuật AS-PCR xác định đột biến gen JAKV617F trong nhũn rối loạn tăng sinh tủy. Tạp chí Y học Việt Nam, 2010; tr351-356.
6. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood, 2016;127(20):2391-2405.
7. Mudireddy, et al. Prefibrotic versus overtly fibrotic primary myelofibrosis: Clinical, cytogenetic, molecular and prognostic comparisons. British Journal of Haematology, 2017;182, 594
8. Vũ Đức Bình. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm bệnh xơ tủy nguyên phát tại Viện Huyết học - Truyền máu TW giai đoạn 2015-2017, Tổng hội Y Học Việt Nam; BV1; Tập 466; Số đặc biệt; Tháng 5/2018 – 932-939
9. Guglielmelli, et al. Pre- sentation and outcome of patients with 2016 WHO diagnosis of prefibrotic and overt primary myelofibrosis. Blood, 2017;129, 3227–3236.
10. Zefeng Xu, Robert Peter Gale, Yue Zhana, Tieun Aain, Huishu Chen, Peihong Zhana. Unique features of primary myelofibrosis in Chinese, Blood; 2012;119(11): 2469-2473.

PHÂN TÍCH GÁNH NẶNG BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 TẠI VIỆT NAM: NGHIÊN CỨU ĐA TRUNG TÂM TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN TUYẾN QUẬN THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Hoàng Thy Nhạc Vũ^{1,2}, Nguyễn Đỗ Hồng Nhung¹, Trần Thị Ngọc Vân¹, Nguyễn Phi Hồng Ngân², Nguyễn Thị Thùy Trang³, Trần Văn Khanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích gánh nặng của bệnh Đái tháo đường típ 2 (ĐTĐ2) theo đặc điểm lâm sàng của người bệnh tại một số bệnh viện tuyến quận thuộc Thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, được thực hiện thông qua hồi cứu toàn bộ dữ liệu của người bệnh ĐTĐ2 điều trị tại bệnh viện Lê Văn Thịnh và bệnh viện Quận 8, TP.HCM trong

năm 2021. Đặc điểm lâm sàng của người bệnh ĐTĐ2 được phân tích theo các bệnh kèm và biến chứng của người bệnh, thông qua các chỉ số bệnh kèm theo Charlson (Charlson comorbidity index - CCI), chỉ số mức độ nghiêm trọng của biến chứng ĐTĐ (Diabetes Complication Severity Index Score - DCSI) và tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu. Gánh nặng kinh tế được tính dựa trên tổng chi phí trực tiếp y tế của dân số nghiên cứu trong một năm. Các phân tích thống kê được thực hiện bằng Phần mềm R V.4.2.2 và minh họa bằng Power BI. **Kết quả:** Mẫu nghiên cứu gồm 9.792 người bệnh ĐTĐ2 có BHYT, trong đó, 93,4% người bệnh có ít nhất một bệnh kèm; 54,0% người bệnh có ít nhất một biến chứng. Số người nhiễm khuẩn tiết niệu chiếm 30,4% trường hợp người bệnh ĐTĐ2 có bệnh nhiễm khuẩn. Chi phí trực tiếp y tế trung bình trong mẫu nghiên cứu là 2.338.662 (± 2.434.657) đồng/năm. Có sự tương quan dương hoàn toàn giữa điểm

¹Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Lê Văn Thịnh

³Bệnh viện Quận 8 Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thy Nhạc Vũ

Email: hoangthyhacvu@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 24.8.2023