

- Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh, Thành phố HỒ CHÍ MINH.
4. **Trần Anh Bích, Trần Minh Trường** (2010), "Đánh giá kết quả cắt dây thanh có tái tạo bằng vật niêm mạc thanh thất trong ung thư tầng thanh môn", Tạp chí Y học, Đại học Y Dược TP.HCM, số đặc biệt hội nghị khoa học kỹ thuật bệnh viện Chợ Rẫy. tập 14 (2), tr.332-335.
 5. **Trần Anh Bích, Trần Minh Trường** (2011), "Cắt thanh quản bán phần trần bên tái tạo bằng vật cơ dưới móng", Tạp chí Y học, Đại học Y Dược TP.HCM, Hội Nghị Khoa Học Kỹ Thuật BV. Chợ Rẫy 2011. tập 15 (4), tr. 48-52.
 6. **Chirilă M. et al.** (2015), "Voice rehabilitation with tragal cartilage and perichondrium after vertical partial laryngectomy for glottic cancer", J Res Med Sci. 20 (4), pp. 323-328.
 7. **Jurek-Matusiak O. et al.** (2018), "Vertical partial frontolateral laryngectomy with simultaneous pedunculated sternothyroid muscle flap reconstruction of the vocal fold - surgical procedure and treatment outcomes", Otolaryngol Pol. 72 (1), pp. 23-29.
 8. **National Comprehensive Cancer Network** (2021), Cancer of Glottic Larynx, Head and Neck Cancers, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), www.nccn.org, pp. 44-52.

ĐẶC ĐIỂM CÁC CHỈ SỐ XÉT NGHIỆM TỔNG PHÂN TÍCH TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI VÀ ĐÔNG MÁU CƠ BẢN TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ GAN

Đinh Thị Thu Trang¹, Trần Thị Thuỷ Nguyên¹,
Hoàng Thu Soan¹, Vũ Tiến Thăng¹, Vi Thị Phương Lan¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các chỉ số xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và các chỉ số xét nghiệm đông máu cơ bản (PT, APTT, Fbg) trên bệnh nhân ung thư gan. **Phương pháp:** mô tả cắt ngang đặc điểm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và các chỉ số đông máu cơ bản của các bệnh nhân ung thư gan tại Trung tâm Huyết học Truyền máu Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên từ tháng 6/2022 đến tháng 5/2023. **Kết quả:** số lượng hồng cầu của các bệnh nhân là $4,08 \pm 0,89$ T/L, HGB là $119,77 \pm 28,29$ g/L; HCT là $36,60 \pm 8,31$ L/L; MCV là $89,86 \pm 9,33$ fL; MCH là $29,40 \pm 3,88$ pg; MCHC là $326,43 \pm 18,45$ g/L; RDW là $15,74 \pm 3,11\%$. Tỷ lệ thiếu máu chiếm 49,02% trong đó thiếu máu mức độ nhẹ chiếm 35,29%; mức độ vừa là 11,76%, mức độ nặng là 1,31%, mức độ rất nặng là 0,65%. Tỷ lệ bệnh nhân có tăng bạch cầu là 21,57%; tăng tiểu cầu là 7,8%; giảm bạch cầu là 12,43%; giảm tiểu cầu là 32,68%. Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số PT% giảm chiếm 57,61%, PT giây kéo dài là 78,26%, 100% bệnh nhân có PTr kéo dài. Chỉ số APTT giây kéo dài là 2,23% và APTTr kéo dài là 44,44%, chỉ số APTT giảm là 64,44%, và APTTr giảm là 3,34%, Fibrinogen tăng là 62,50%. Chỉ số PLT có mối liên quan nghịch mức độ yếu với chỉ số HGB. **Kết luận:** Trên bệnh nhân ung thư gan, đa số có sự biến đổi các chỉ số đông máu cơ bản và các chỉ số trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi theo chiều hướng ngược nhau. **Từ khóa:** Ung thư gan, PT, APTT.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF BLOOD CELL COUNT

¹Trường ĐH Y - Dược Thái Nguyên
Chịu trách nhiệm: Hoàng Thu Soan
Email: hoangthusoan@tnmc.edu.vn
Ngày nhận bài: 9.01.2024
Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024
Ngày duyệt bài: 13.3.2024

TEST AND BASIC COAGULATION IN LIVER CANCER PATIENTS

Objective: Describe blood cell count test indexes and basic coagulation test indexes (PT, APTT, Fbg) in liver cancer patients. **Method:** cross-sectional description of blood cell count test and basic coagulation indices of liver cancer patients at the Hematology and Blood Transfusion Center of Thai Nguyen Central Hospital since 6/2022 to 5/2023. **Results:** the patient's RBC was 4.08 ± 0.89 T/L, HGB was 119.77 ± 28.29 g/L; HCT was 36.60 ± 8.31 L/L; MCV was 89.86 ± 9.33 fL; MCH is 29.40 ± 3.88 pg; MCHC is 326.43 ± 18.45 g/L; RDW is $15.74 \pm 3.11\%$. The rate of anemia accounts for 49.02%, of which mild anemia accounts for 35.29%; Moderate level is 11.76%, severe level is 1.31%, very severe level is 0.65%. The proportion of patients with leukocytosis is 21.57%; Thrombocytosis was 7.8%; Leukopenia was 12.43%; Thrombocytopenia was 32.68%. The proportion of patients with decreased PT% was 57.61%, prolonged PTs was 78.26%, 100% of patients had prolonged PTr. The prolonged APTTs was 2.23% and the prolonged APTTr was 44.44%, the reduced APTTs was 64.44%, and the reduced APTTr was 3.34%, and the increased Fibrinogen was 62.50%. The PLT has a weak negative relationship with the HGB. **Conclusion:** In liver cancer patients, the majority have changes in basic coagulation indices and indices in peripheral blood cell analysis tests in opposite directions. **Keywords:** liver cancer, PT, APTT.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư gan là loại ung thư phổ biến, đứng thứ sáu trên thế giới và là nguyên nhân xếp hàng thứ hai gây tử vong liên quan đến ung thư. Ung thư gan có nguyên nhân do nhiễm virus viêm gan B, virus viêm gan C mãn tính (HBV). Các yếu tố nguy cơ khác của ung thư gan gồm: xơ gan, rối loạn chuyển hóa, uống rượu quá

hiều, một số bệnh di truyền.... Tại Việt Nam, ung thư gan đã vượt qua ung thư phổi là bệnh đứng đầu ở Việt Nam với số ca mắc mỗi năm gần 26.500 ca, chiếm 14,5% tổng số ca ung thư (theo Globocan - Cơ quan Nghiên cứu Ung thư quốc tế), trong đó 90% số ca ung thư gan là ung thư biểu mô tế bào gan (HCC).

Ung thư gan gây ảnh hưởng đến các chức năng của gan như: chức năng tiêu hóa, chức năng đông máu, chức năng chuyển hóa, chức năng dự trữ (máu, glycogen, sắt, vitamin D, vitamin A, vitamin B12...), chức năng chống độc và giải độc. Rối loạn đông máu là biến chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân ung thư gan (86,84%). Zhu Y.W và cộng sự đã tìm ra mối liên quan giữa nồng độ thời gian prothrombin (PT huyết tương) và fibrinogen (Fbg) với tỷ lệ sống sót ở bệnh nhân ung thư gan [8]. Số lượng tiểu cầu là chỉ số quan trọng liên quan đến sự phát triển, xâm lấn, di căn và tái phát ung thư. Số lượng tiểu cầu cao có liên quan đáng kể đến kích thước khối u [6].

Tùy theo giai đoạn của ung thư gan sẽ có các phương pháp điều trị khác nhau. Bệnh nhân ung thư gan có thể được phẫu thuật cắt bỏ phần gan, ghép gan, phá hủy u gan tại chỗ, hóa trị... Bên cạnh hiệu quả chính của các phương pháp điều trị thì những tác dụng phụ cũng làm ảnh hưởng đến các cơ quan trong cơ thể. Phương pháp xạ trị có thể dẫn đến giảm số lượng bạch cầu, tiểu cầu và hồng cầu. Hóa trị được coi là một chất gây huyết khối ở bệnh nhân ung thư. Tuy nhiên hóa trị cũng có thể làm giảm đáng kể tình trạng tăng đông máu.

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, và các xét nghiệm đông máu cơ bản (thời gian prothrombin-PT, thời gian thromboplastin từng phần hoạt hóa-APTT, fibrinogen-Fbg) là những xét nghiệm phổ biến được sử dụng ở đa số các phòng xét nghiệm, ngay cả các tuyến y tế cơ sở. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện có rất ít nghiên cứu tập trung vào tìm hiểu giá trị của các xét nghiệm này trong chẩn đoán và theo dõi điều trị trong ung thư nói chung cũng như ung thư gan nói riêng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: Mô tả các chỉ số xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và các chỉ số xét nghiệm đông máu cơ bản (PT, APTT, Fbg) trên bệnh nhân ung thư gan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào

máu ngoại vi và đông máu cơ bản của bệnh nhân ung thư gan.

- Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu: các kết quả tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và đông máu cơ bản của bệnh nhân ung thư gan được bác sỹ lâm sàng thăm khám và chỉ định.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

- * Cách chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

- * Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định:

- Tuổi, giới được lấy từ phiếu kết quả xét nghiệm.

- Các chỉ số trên xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi:

Viết tắt	Viết đầy đủ	Đơn vị
WBC	Số lượng bạch cầu	G/L
RBC	Số lượng hồng cầu	T/L
HGB	Hemoglobin	g/L
HCT	Hematocrit	%
MCV	Thể tích trung bình của hồng cầu	fL
MCH	Huyết sắc tố trung bình của hồng cầu	pg
MCHC	Nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu	g/L
RDW	Độ phân bố rộng của hồng cầu	%
PLT	Số lượng tiểu cầu	G/L

- Phân loại thiếu máu (Bộ y tế, số 1832/QĐ-BYT, hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học, 2022): thiếu máu nhẹ-HGB từ 90 đến 120g/L; thiếu máu vừa-HGB từ 60 đến dưới 90g/L; thiếu máu nặng-HGB từ 30 đến dưới 60g/L; thiếu máu rất nặng-HGB dưới 30 g/L.

- Phân loại bạch cầu: số lượng bạch cầu bình thường 4-10G/L; dưới 4 G/L là giảm; trên 10 G/L là tăng bạch cầu.

- Phân loại tiểu cầu: số lượng tiểu cầu bình thường: 150-450G/L; dưới 150G/L là giảm; trên 450G/L là tăng tiểu cầu.

- Các chỉ số trên xét nghiệm đông máu:

- + Phân loại PT: PT giây bình thường 10 - 14 giây; dưới 10 giây là giảm, trên 14 giây là kéo dài; PT % bình thường là 70-140%, dưới 70% là giảm, trên 140% là tăng; PTr (PT rate-là tỷ số giữa PT của bệnh nhân và PT của chứng bình thường), PTr bình thường là 0,9-1,2; dưới 0,9 là giảm, trên 1,2 là tăng.

- + Phân loại APTT: APTT giây: bình thường: 30-40 giây, dưới 30 giây là giảm, trên 40 giây là kéo dài; APTTr (APTT rate- là tỷ số giữa APTT của bệnh nhân và APTT của chứng bình thường), APTTr bình thường là 0,9-1,25; dưới 0,9 là giảm, trên 1,25 là tăng.

- Phân loại fibrinogen: bình thường là 2 - 4 g/L; dưới 2g/L là giảm, trên 4g/L là tăng.

2.3. Kỹ thuật thu thập số liệu

- *Thu thập dữ liệu: thu thập các kết quả tổng

phân tích tế bào máu ngoại vi, xét nghiệm đông máu cơ bản của bệnh nhân được thực hiện tại Trung tâm Huyết học Truyền máu Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên từ tháng 6/2022 đến tháng 5/2023.

*Phương pháp tiến hành: xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thực hiện trên máy đếm tế bào tự động DXH800, xét nghiệm đông máu cơ bản thực hiện trên máy Star RMax.

2.4. Xử lý số liệu: Quản lý số liệu bằng excel, xử lý số liệu bằng stata 15.1.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Số liệu thu được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và đề tài được hội đồng đạo đức của trường Đại học Y-Dược Thái Nguyên thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân mắc K gan

Giới	n	%	Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)
Nữ	22	14,38	64,50 \pm 18,41
Nam	131	85,62	60,47 \pm 12,84
Chung	153		61,05 \pm 13,78

Nhận xét: tỷ lệ nữ giới mắc K gan là 14,38%, tỷ lệ này ở nam giới là 85,62%. Độ tuổi mắc K gan ở nữ là 64,50 \pm 18,41 tuổi, và ở nam là 60,47 \pm 12,84 tuổi.

Bảng 3.2. Phân loại mức độ thiếu máu

Chỉ số		Số lượng	Tỷ lệ %
Không thiếu máu		78	50,98
Thiếu máu	Nhẹ	54	35,29
	Vừa	18	11,76
	Nặng	2	1,31
	Rất nặng	1	0,65
	Tổng	75	49,02%

Nhận xét: bệnh nhân K gan có tỷ lệ thiếu máu chiếm 49,02% trong đó thiếu máu mức độ nhẹ chiếm 35,29%; mức độ vừa là 11,76%, mức độ nặng là 1,31%, mức độ rất nặng là 0,65%.

Bảng 3.3. Phân loại bạch cầu và tiểu cầu ở bệnh nhân K gan (n=153)

Chỉ số		n	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu	Tăng	33	21,57
	Giảm	19	12,42
	Bình thường	101	66,01
Tiểu cầu	Tăng	12	7,84
	Giảm	50	32,68
	Bình thường	91	59,48

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có tăng bạch cầu là 21,57%; tăng tiểu cầu là 7,84%; giảm bạch cầu là 12,42%; giảm tiểu cầu là 32,68%.

Bảng 3.4. Chỉ số xét nghiệm đông máu cơ bản ở bệnh nhân K gan

Chỉ số	Kéo dài/	Giảm	Bình
--------	----------	------	------

	Tăng (n-Tỷ lệ)	(n-Tỷ lệ)	thường (n-Tỷ lệ)
PT giây (n=92)	72 (78,26)	1 (1,09)	19 (20,65)
PT % (n=92)	0 (0,00%)	53 (57,61%)	39 (42,39%)
PT _r (n=92)	92 (100%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
APTT giây (n=90)	2 (2,23)	58 (64,44)	30 (33,33)
APTT _r (n=90)	40 (44,44%)	3 (3,34%)	47 (52,22%)
Fibrinogen (n=80)	50 (62,50)	1 (1,25)	29 (36,25)

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số PT% giảm chiếm đến 57,61%, và chỉ số PT giây kéo dài là 78,26%, 100% bệnh nhân có PT_r kéo dài. Chỉ số APTT giây kéo dài là 2,23% và APTT_r kéo dài là 44,44%, chỉ số APTT giây giảm là 64,44%, và APTT_r giảm chiếm 3,34%. Fibrinogen tăng là 62,50%.

Bảng 3.5. Môi liên quan giữa chỉ số hồng cầu với một số chỉ số đông máu cơ bản và tiểu cầu

Biến phụ thuộc	Biến độc lập	r	p
RBC	PLT	-0.13	> 0,05
HGB	PLT	-0.25	< 0,05
RBC	PT giây	0.17	> 0,05
HGB	PT giây	0.13	> 0,05
RBC	APTT giây	0.04	> 0,05
HGB	APTT giây	-0.003	> 0,05
RBC	Fibrinogen	-0,16	> 0,05
HGB	Fibrinogen	-0.07	> 0,05

Nhận xét: chỉ có chỉ số PLT có mối liên quan nghịch mức độ yếu với chỉ số HGB. Các chỉ số còn lại là PLT, PT giây, APTT giây và fibrinogen không có mối tương quan với chỉ số RBC và HGB.

IV. BÀN LUẬN

Khi mắc ung thư gan rối loạn đông máu có thể xảy ra do tổn thương nhu mô gan, phẫu thuật, thuốc hóa trị và xạ trị. Khi rối loạn đông máu kéo dài sẽ dẫn tới rối loạn cơ quan tạo máu. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá hai xét nghiệm được thực hiện thường xuyên ở các phòng xét nghiệm, đó là tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và xét nghiệm đông máu cơ bản trên bệnh nhân ung thư gan.

Đối tượng mắc ung thư gan trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là nam giới chiếm đa số (bảng 3.1). Độ tuổi bệnh nhân mắc ung thư gan là nam giới trong khoảng 60,47 \pm 12,84 tuổi và nữ giới là 64,50 \pm 18,41 tuổi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Quang T. và cộng sự, số bệnh nhân nam mắc ung thư biểu

mô tế bào gan cao hơn so với nữ, độ tuổi mắc cao nhất là từ 61-70 tuổi [2]. Tác giả Hoàng V. H. và cộng sự cũng cho thấy, tỷ lệ mắc ung thư biểu mô tế bào gan của nữ/nam là 1/6, độ tuổi mắc trung bình là $63,4 \pm 14,3$ [1]. Lý giải điều này các nghiên cứu đều cho rằng, có thể do nam giới sử dụng các chất kích thích và lối sống có nhiều nguy cơ gây tổn thương gan hơn so với nữ giới. Quang T. chỉ ra, tỷ lệ bệnh nhân mắc ung thư tế bào gan có nhiễm HBV là 65,5%, tỷ lệ bệnh nhân có sử dụng rượu bia chiếm 69,5%. Tuy nhiên, tại nghiên cứu này chúng tôi không xem xét nguyên nhân/các yếu tố nguy cơ và loại ung thư gan ở các bệnh nhân.

Xét nghiệm đông máu cơ bản là những xét nghiệm bước đầu khảo sát chức năng đông máu của cơ thể. Phân tích kết quả xét nghiệm đông máu chúng tôi nhận thấy, bệnh nhân có giảm chỉ số PT% chiếm tỷ lệ cao nhất phù hợp với chỉ số PT gây kéo dài và PTr tăng (100%). Đồng thời các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có tỷ lệ lớn tăng nồng độ fibrinogen huyết tương (62,50%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Yanjun Shen và cộng sự, fibrinogen cao ($>2,83\text{g/L}$) có tương quan đến mức độ di căn khối u [6]. Nghiên cứu của Wang XP đã mô tả, bệnh nhân có PT kéo dài $\geq 12,1$ giây, hoặc những bệnh nhân có nồng độ fibrinogen cao $\geq 2,83\text{ g/L}$ có thời gian sống giảm. Tác giả kết luận, thời gian PT và nồng độ fibrinogen huyết tương nên được sử dụng làm yếu tố dự báo về thời gian sống còn lại cho các bệnh nhân mắc ung thư biểu mô tế bào gan [5].

Nguyên nhân ung thư gan gây rối loạn đông máu được giải thích là, các tế bào khối u trực tiếp kích hoạt quá trình đông máu và các cytokine tiền viêm, các chất đó bao gồm yếu tố mô (TF), chất đông máu ung thư (CP), yếu tố hoại tử khối u (TNF- α), interleukin-1 và yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF). Sự biểu hiện quá mức của TF trong máu của bệnh nhân ung thư do bạch cầu đơn nhân giải phóng, ngoài ra còn do chính các tế bào ung thư trực tiếp tổng hợp và giải phóng gây khởi phát hình thành cục máu đông theo con đường đông máu ngoại sinh. CP ảnh hưởng đến quá trình đông máu bằng cách kích hoạt trực tiếp yếu tố X. Hơn nữa, khi khối u xuất hiện và tình trạng viêm diễn ra sẽ kích hoạt hệ thống đông máu có thể sẽ dẫn đến tiêu thụ nhiều các yếu tố đông máu. Vậy tất cả các tác động nêu trên đều ảnh hưởng đến đường đông máu ngoại sinh, khiến cho kết quả xét nghiệm có chỉ số PT kéo dài. Bên cạnh đó các TNF- α , IL-1 β và VEGF là các cytokine tiền viêm. TNF- α và IL-1 β

làm giảm kích hoạt hệ thống protein C, là một trong những chất chống đông máu theo con đường nội sinh và kết quả làm cho con đường đông máu nội sinh (APTT) cũng bị kéo dài. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số APTTr kéo dài chiếm 44,44%.

Bên cạnh chỉ số PT tăng thì vẫn có một tỷ lệ thấp bệnh nhân có chỉ số PT giảm (bảng 3.4). Theo nghiên cứu của Xue-Ping Wang và cộng sự, PT có mối liên hệ chặt chẽ với tỷ lệ sống sót của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan. Bệnh nhân ở giai đoạn tiến triển có PT dài hơn so với những bệnh nhân ở giai đoạn đầu, nghĩa là những bệnh nhân có mức PT tăng có tỷ lệ sống ngắn hơn đáng kể so với những bệnh nhân có mức PT giảm [5]. Chỉ số PT giảm là do các tế bào khối u có những đặc tính giúp tăng cường trạng thái đông máu. Những tế bào này có thể tương tác trực tiếp với các tế bào máu như tiểu cầu và tế bào nội mô, tham gia vào việc sản xuất và giải phóng các chất tiền đông máu và các cytokine gây viêm, do đó thúc đẩy trạng thái tăng đông máu. Bên cạnh đó sự tăng đông là do nhiều thay đổi xảy ra trong hệ thống cầm máu do chức năng gan bị rối loạn dẫn đến các biến chứng huyết khối. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có một tỷ lệ thấp bệnh nhân giảm nồng độ fibrinogen huyết tương. Theo Zhang X và cộng sự, những bệnh nhân có nồng độ fibrinogen cao có nhiều khả năng mắc ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn tiến triển, xâm lấn tĩnh mạch cửa, các khối u có số lượng và đường kính thường lớn hơn so với những bệnh nhân có mức fibrinogen thấp [7].

Chỉ số APTT giảm cũng được chúng tôi quan sát thấy. Cơ chế gây giảm chỉ số APTT có lẽ cũng cùng nguyên nhân với việc giảm chỉ số PT.

Kết quả xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi có tăng số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu (bảng 3.3). Theo nghiên cứu của Fan Z. và cộng sự, số lượng tiểu cầu tương quan đáng kể với số lượng bạch cầu [3]. Ở các vị trí khối u, tiểu cầu có thể tuyển dụng đại thực bào và bạch cầu trung tính. Tác dụng bất lợi của tăng tiểu cầu trong ung thư được cho là có liên quan đến việc di căn của ung thư và tăng nguy cơ biến chứng huyết khối gây tắc mạch và tử vong. Bởi vì tiểu cầu có khả năng tổng hợp và giải phóng các yếu tố tăng trưởng, che chắn tế bào ung thư khỏi sự giám sát miễn dịch, tạo điều kiện cho di căn. Đồng thời, chính các tế bào ung thư có thể giải phóng Thrombopoietin và các yếu tố tăng trưởng khác gây ra sự trưởng thành của

tế bào megakaryocytes và huy động các tiểu cầu đã hoạt hóa từ tủy xương làm cho số lượng tiểu cầu càng tăng cao.

Ngược lại, bệnh nhân của chúng tôi cũng có tình trạng giảm số lượng tiểu cầu (32,68% bệnh nhân có giảm tiểu cầu). Vậy khi chức năng gan giảm, sẽ làm giảm sản xuất yếu tố kích thích sinh tiểu cầu (Thrombopoietin) tại gan. Giảm tiểu cầu được cho là có tiên lượng tốt hơn so với tăng tiểu cầu trong ung thư gan [Theo 4].

Thiếu máu là triệu chứng có thể gặp ở ung thư gan. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu mức độ nhẹ chiếm 35,29%; mức độ vừa là 11,76%, mức độ nặng là 1,31%, mức độ rất nặng là 0,65%. Nguyên nhân thiếu máu gồm nhiều yếu tố khác nhau như vỡ khối u, chảy máu, tác dụng phụ của điều trị, tăng cường tân mạch và mức độ di căn xâm lấn khối u tăng cao.

Một vấn đề cần chú ý là thiếu máu thường liên quan đến tăng tiểu cầu và hiếm gặp hơn do giảm tiểu cầu (số lượng tiểu cầu dưới 150 G/L). Trong nghiên cứu về mối liên quan giữa thiếu máu với tiểu cầu chúng tôi (bảng 3.5) nhận thấy, khi số lượng tiểu cầu tăng thì làm tăng tình trạng thiếu máu. Điều này hoàn toàn phù hợp, vì các nghiên cứu đã nêu trên chỉ ra, khi số lượng tiểu cầu tăng thì tăng di căn, tăng phát triển khối u dẫn tới thiếu máu.

V. KẾT LUẬN

Trên bệnh nhân ung thư gan, đa số có sự biến đổi các chỉ số đông máu cơ bản và các chỉ số trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi theo chiều hướng ngược nhau. Kết quả đông máu, các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, tiểu

cầu hỗ trợ tiên lượng, đánh giá giai đoạn của bệnh từ đó có các phương pháp điều trị phù hợp cho từng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hoàng V. H., và cs**, Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát trên cắt lớp vi tính và một số yếu tố liên quan. Tạp Chí Y học Việt Nam, 2023, 527(1).
2. **Quang T. và cs**, Đặc điểm bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại đơn vị ung thư gan mật và ghép gan-Khoa ngoại gan mật tụy Bệnh viện đại học Y-Dược thành phố Hồ Chí Minh, Tạp Chí Y học Việt Nam, 2021, 504(2).
3. **Fan Z. et al**, Predictive Value of Platelet-Related Measures in Patients with Hepatocellular Carcinoma, Technol Cancer Res Treat, 2022, doi: 10.1177/15330338211064414.
4. **Pavlovic N, et al**, Platelets as Key Factors in Hepatocellular Carcinoma. Cancers (Basel), 2019, 11(7):1022.
5. **Wang X. P. et al**, A retrospective discussion of the prognostic value of combining prothrombin time (PT) and fibrinogen (Fbg) in patients with Hepatocellular carcinoma, J Cancer, 2017, 8 (11), 2079-2087.
6. **Yanjun S. et al**, Early Prediction of Objective Response of Fibrinogen in a Real-World Cohort of Hepatocellular Carcinoma Cases Treated by Programmed Cell Death Receptor-1 and Lenvatinib, OncoTargets and Therapy, 2022, 14, 5019-5026.
7. **Zhang X. et al**, Elevated serum plasma fibrinogen is associated with advanced tumor stage and poor survival in hepatocellular carcinoma patients. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (17):e6694.
8. **Zhu Y.W. et al**, Routine Hemostasis and Hemogram Parameters: Valuable Assessments for Coagulation Disorder and Chemotherapy in Cancer Patients. Chin Med J (Engl), 2016, 5;129(15):1772-1777.

PHÂN TÍCH GEN SLC25A13 TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH THIẾU HỤT CITRIN TRÊN MỘT SỐ TRẺ EM NGHI NGỜ

Lê Thị Phương¹, Tạ Văn Thảo¹, Bùi Thị Bảo²,
Mai Xuân Dũng³, Trần Thị Hải Yến¹

TÓM TẮT

Thiếu hụt citrin ở trẻ em là một thể bệnh liên quan đến đột biến gen SLC25A13. Ở trẻ em, bệnh

được biểu hiện ở 2 kiểu hình phụ thuộc vào độ tuổi là: NICCD ở trẻ sơ sinh và FTTDCD trẻ lớn hơn 1 tuổi, liên quan đến nhiều thay đổi về lâm sàng, sinh hóa, hình ảnh mô gan và chuyển hóa. Phân tích di truyền SLC25A13 là công cụ hữu ích đã được công nhận là một phương pháp đáng tin cậy giúp chẩn đoán xác định thiếu hụt citrin. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định đột biến gen SLC25A13 bằng phương pháp giải trình tự gen Sanger và phân tích những đặc điểm đột biến ấy. Cỡ mẫu gồm 4 mẫu bệnh nhân đã được sàng lọc nghi ngờ thiếu hụt citrin, kết quả giải trình tự thu được phát hiện được 1 kiểu đột biến số I (c.851delGTAT (p.Met285ProfsTer2)) dạng đồng hợp

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Phòng khám Chuyên khoa Xét nghiệm Chemedic

³Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Văn Thảo

Email: tavanthao@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 9.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 13.3.2024