

của chúng tôi. Xét nghiệm Xpert Ultra đã và đang được áp dụng hiệu quả tại Thái Nguyên, góp phần vào tiến trình thanh toán bệnh lao vào năm 2035.

V. KẾT LUẬN

Xpert MTB/RIF Ultra là xét nghiệm có giá trị cao nhất trong chẩn đoán lao phổi tại tuyến cơ sở. Kết hợp Xpert MTB/RIF Ultra trong sàng lọc nghi lao tại Bệnh viện Phổi Thái Nguyên cho thấy tỷ lệ lao phổi chiếm 22,23%. Tỷ lệ lao kháng Rifampicin trong số lao phổi chiếm 6,38%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, (2020), Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao, Ban hành kèm theo quyết định số 1314/QĐ-BYT", Bộ y tế, Hà Nội.
2. Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, Parmar H, et al, (2017). The new Xpert MTB/RIF Ultra: improving detection of Mycobacterium tuberculosis and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. <https://doi.org/10.1128/mBio.00812-17>. July/August 2017 Volume 8 Issue 4 e00812-17.
3. Horne DJ, Kohli M, Zifodya JS, et al, 2019, Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 6. Art. No.: CD009593. DOI: 10.1002/14651858.CD009593.pub4.
4. Kay AW, González Fernández L, Takwoingi Y, et al, 2020, Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 8. Art. No.: CD013359. DOI: 10.1002/14651858.CD013359.pub2.
5. Maritu Demelash, Endalkachew Nibret, Zebasil Mnichil, 2023, Comparison of Ziehl Neelsen microscopy and geneXpert Ultra for the diagnosis of pulmonary tuberculosis among pulmonary tuberculosis-suspected patients in northwest Ethiopia, Trop Doct. 2023 Jul;53(3): 362-365. doi: 10.1177/00494755231159149. Epub 2023 Apr 27.
6. Zifodya JS, Kreniske JS, Schiller I, et al, 2021, Xpert Ultra versus Xpert MTB/RIF for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults with presumptive pulmonary tuberculosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 2. Art. No.: CD009593. DOI: 10.1002/14651858.CD009593.pub5.

ẢNH HƯỞNG CỦA EPSTEIN-BARR VIRUS ĐẾN SỰ BIỂU HIỆN GEN HK2 TRÊN BỆNH NHÂN U LYMPHO

Nguyễn Hoàng Việt¹, Trần Thị Lan¹,
Phạm Phương Thảo^{1,2}, Lê Hạ Long Hải^{1,3}

TÓM TẮT

U lympho là bệnh lý ung thư hạch bạch huyết với tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong cao trên toàn thế giới có liên quan tới Epstein-Barr virus (EBV), một thành viên của họ herpesvirus. Biểu hiện quá mức enzyme Hexokinase 2 (HK2) từ lâu đã được chứng minh là có vai trò quan trọng trong quá trình hình thành và phát triển một số dạng ung thư. Chưa từng có nghiên cứu nào đánh giá mức độ biểu hiện gen HK2 liên quan tới virus EBV trên bệnh nhân u lympho. Vì vậy nghiên cứu này đã tiến hành đánh giá ảnh hưởng của EBV đến biểu hiện của HK2 trong máu ngoại vi của 39 bệnh nhân được chẩn đoán mắc mới u lympho tại Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội cùng 14 mẫu đối chứng từ nhóm khỏe mạnh. Tỷ lệ nhiễm EBV xác định được là 18/39 (46,2%) bằng kỹ thuật PCR và điện di, mức độ biểu hiện gen HK2 được đánh giá thông qua phương pháp

qPCR. Kết quả cho thấy biểu hiện của HK2 giảm mạnh trong máu ngoại vi của nhóm u lympho so với nhóm đối chứng. Đặc biệt là biểu hiện HK2 giảm trong nhóm u lympho tế bào T dương tính EBV ($p=0,03$) và u lympho tế bào B âm tính với EBV ($p=0,001$), đều thuộc u lympho không Hodgkin ($p=0,003$). Điều này cho thấy rằng EBV liên quan chặt chẽ tới sự biểu hiện của HK2 trong u lympho tế bào B và T; gợi ý rằng biểu hiện HK2 và EBV trong máu ngoại vi của bệnh nhân u lympho không Hodgkin cần được quan tâm hơn trong những nghiên cứu tiếp theo. **Từ khóa:** U lympho, Epstein-Barr virus, Hexokinase 2.

SUMMARY

EPSTEIN-BARR VIRUS REGULATED HK2 EXPRESSION IN LYMPHOMA PATIENTS

Lymphoma is a malignancy originating from the lymphatic hematopoietic system with high morbidity and mortality on the world and associated with Epstein-Barr virus (EBV), a member belongs to herpesvirus family. Overexpression of Hexokinase 2 (HK2) showed evidence important role in tumor progression and development. No database displayed HK2 expression related to EBV in peripheral blood of lymphoma patients. Therefore, our study evaluated the effect of EBV on the HK2 expression in the peripheral blood of 39 lymphoma patients who was

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai, Hà Nội

³Bệnh viện Da Liễu Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 21.5.2024

newly diagnosis at Bach Mai hospital, Hanoi and compared with 14 healthy control. Our results detected 18/39 (46.2%) positive with EBV by PCR and electrophoresis method, HK2 expression were measured by qPCR. We found HK2 down expression in peripheral blood of lymphoma groups compared with healthy individuals. In particular, HK2 expression was decreased in EBV-positive T-cell lymphoma ($p=0.03$) and EBV-negative B-cell lymphoma ($p=0.001$), both in Non-Hodgkin lymphoma ($p=0.003$). This suggested that EBV is closely related to the HK2 expression in B- and T-lymphomas; HK2 and EBV expression in the peripheral blood of NHL patients should be more considered in the further studies. **Keywords:** lymphoma, Epstein-Barr virus, Hexokinase 2.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho là bệnh lý ác tính dòng bạch cầu lympho, xuất phát từ hạch bạch huyết và gây ảnh hưởng lên đến các cơ quan khác trong cơ thể. Dựa vào đặc điểm mô bệnh học, u lympho được phân thành hai dạng chính là: u lympho Hodgkin (HL) và u lympho không Hodgkin (NHL). Trong đó, NHL chiếm tỷ lệ chủ yếu với khoảng 90% tổng số ca mắc u lympho, bao gồm hai nhóm mô bệnh học chính là: tế bào lympho B và tế bào lympho T. Theo ghi nhận của GLOBOCAN năm 2020, thế giới có hơn 600.000 số ca mắc mới và 300.000 số ca tử vong do u lympho. Tuy nhiên cơ chế bệnh sinh của u lympho vẫn chưa được làm sáng tỏ.

EBV được phát hiện vào năm 1964 trong bệnh u lympho Burkitt (BL) ở Châu Phi. Sau đó virus này được phát hiện có liên quan đến nhiều loại ung thư khác nhau bao gồm: ung thư biểu mô vòm họng (NPC), u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL), u lympho tế bào T/NK[1]. EBV tồn tại ở dạng tiềm ẩn trong những dạng ung thư này.

Hexokinase là một họ enzym đóng vai trò quan trọng trong quá trình đường phân, chịu trách nhiệm phosphoryl hóa glucose thành glucose-6-phosphat (G-6-P). Hexokinase có 4 đồng phân chính (HK1, HK2, HK3, HK4), trong đó mỗi dạng có thể được biểu hiện ở các cơ quan, mô khác nhau, có ái lực khác nhau với chất nền glucose[2]. Enzym HK2 có hoạt tính xúc tác phản ứng phosphoryl hóa được bảo toàn ở cả hai miền, trong khi HK1 và HK3 chức năng này bị giới hạn ở miền đầu cacboxyl. Hexokinase 2 có ái lực cao với glucose nhưng bị ức chế bởi sự dư thừa glucose trong các trường hợp thông thường. Enzym này là đồng phân chiếm ưu thế trong các mô nhạy cảm với insulin như mỡ, cơ xương và cơ tim[3]. Ngoài ra, HK2 có thể được biểu hiện quá mức ở một số loại ung thư và

trong một số trường hợp HK2 chi phối chức năng thông thường của HK4. Lượng HK2 tăng cao phù hợp với nhu cầu năng lượng cần thiết cho sự phát triển khối u thông qua quá trình đường phân. Mức độ biểu hiện HK2 được cho là liên quan đến sự tái lập trình trao đổi chất trong sự phát triển khối u, cho thấy nhiều tiềm năng trong chuẩn đoán và điều trị ung thư.

EBV đóng vai trò là yếu tố nguy cơ cao của u lympho, còn HK2 là enzym liên quan đến quá trình chuyển hóa đồng hóa làm tăng sinh của các tế bào ung thư. Liệu rằng virus EBV có chi phối đến mức độ biểu hiện gen HK2 trong u lympho. Vì thế nghiên cứu này được tiến hành so sánh mức độ biểu hiện của HK2 trên bệnh nhân u lympho bị nhiễm EBV và không nhiễm EBV với nhóm đối chứng. Kết quả có thể gợi ý EBV và HK2 là những dấu ấn sinh học quan trọng trong điều trị cho bệnh nhân u lympho.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh: Nghiên cứu được thực hiện trên 39 bệnh nhân đã được chẩn đoán mắc u lympho nguyên phát tại Bệnh viện Bạch Mai từ 4/2023 đến 8/2023. Bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều được thu thập thông tin lâm sàng cùng các xét nghiệm cận lâm sàng.

Nhóm chứng: Bao gồm 14 người khỏe mạnh, không có tiền sử bệnh gì đặc biệt, tương đồng về tuổi và giới so với nhóm bệnh.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng bao gồm các bước sau:

Đánh giá mức độ biểu hiện gen Hexokinase 2

Tách chiết RNA: RNA tổng số được tách chiết sử dụng kit tách chiết RNA của Qiagen (QIAamp® RNA Blood Mini Kit). Các bước tách chiết RNA được tiến hành ở điều kiện 4°C.

Tổng hợp cDNA: Sau khi tách chiết RNA, tiến hành tổng hợp cDNA theo kit tổng hợp của Thermo (Thermo Scientific RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit).

Xác định mức độ biểu hiện của HK2 bằng phản ứng qPCR sử dụng SybrGreen: Mức độ biểu hiện gen HK2 của nhóm bệnh và nhóm đối chứng được tiến hành đồng thời và được đo bằng kỹ thuật Realtime PCR (qPCR) sử dụng QuantiTect SYBR Green PCR Master Mix.

Xác định tỷ lệ nhiễm EBV

Tách chiết DNA: DNA được tách chiết bằng QIAamp® DNA Blood Mini Kit (QIAGEN) theo

hướng dẫn của nhà sản xuất, sau đó được bảo quản ở nhiệt độ -20°C.

Xác định nhiễm EBV bằng PCR: PCR khuếch đại gen EBNA1 có kích thước 213bp với trình tự như sau: FW primer: 5'-GCCGGTGTGTTTCGTATATGG -3'; RW primer: 5'-CAAAACCTCAGC AAATATATGAG-3' được thực hiện trên thiết bị Gene Amp PCR System 9700 (USA) trong điều kiện: biến tính ở 95°C trong 5 phút; lặp lại 40 chu kỳ ở 95°C trong 30 giây, 58°C trong 45 giây, 72°C trong 30 giây; ổn định ở 72°C trong 10 phút và dừng phản ứng ở 10°C. Sản phẩm PCR được điện di trên gel Agarose để xác định các mẫu dương tính với EBV.

Xử lý số liệu. Sự khác biệt về biểu hiện gen HK2 với tình trạng nhiễm EBV so với nhóm chứng được kiểm định bằng phương pháp Mann-Whitney test sử dụng phần mềm GraphPad Prism 8 (San Diego, Mỹ). Kiểm định được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

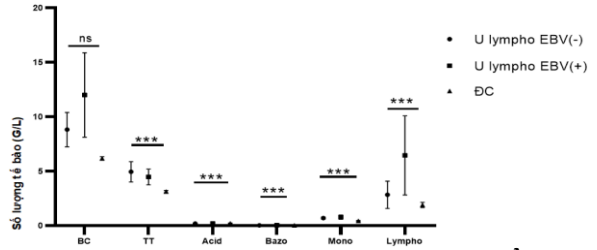
3.1. Đặc điểm chính của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm bệnh	Nhóm chứng	P	
Tuổi	56,7 ± 17,05	55,4 ± 11,7	ns	
Giới	Nam	27 (69,2%)	7(50%)	ns
	Nữ	12 (30,8%)	7(50%)	
Phân loại bệnh	HL	5 (11,8%)		
	NHL	Tế bào T	5(11,8%)	
		Tế bào B	29(74,4%)	
Tình trạng nhiễm EBV	Âm	21 (53,8%)		
	Dương	18 (46,2%)		
Tổng số	39	14		

Nghiên cứu thực hiện trên 39 bệnh nhân u lympho và 14 đối chứng có tương đồng về tuổi và giới ($p > 0,05$) được miêu tả trong Bảng 1. Trong đó tuổi trung bình của nhóm bệnh là $56,74 \pm 17,05$; nam giới chiếm phần lớn với tỷ lệ nam/nữ là 2,25. Trong đó phân loại theo mô bệnh học có 29 bệnh nhân u lympho tế bào B (74,4%), còn lại gồm: 5 bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào T (11,8%) và 5 bệnh nhân u lympho Hodgkin (11,8%). Khảo sát tỷ lệ nhiễm EBV trong nhóm bệnh có tới 18/39 bệnh nhân u lympho dương tính với virus EBV (46,2%).

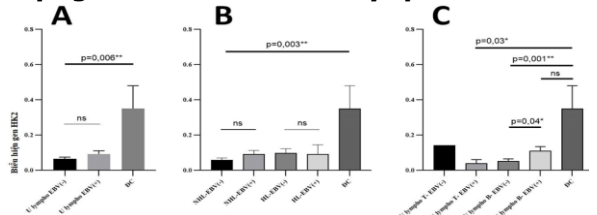
3.2. Môi trường quan giữa đặc điểm tế bào máu và tỷ lệ nhiễm EBV trên bệnh nhân u lympho



Hình 1. Môi trường quan giữa đặc điểm tế bào bạch cầu với tỷ lệ nhiễm EBV trên bệnh nhân u lympho so với nhóm đối chứng

Kết quả chỉ ra số lượng bạch cầu tổng số và tế bào lympho ở nhóm dương tính EBV tăng cao hơn nhóm âm tính EBV tuy nhiên lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Xét riêng từng dòng tế bào bạch cầu thì số lượng tế bào bạch cầu trung tính, ưa acid, ưa kiềm, đơn nhân và lympho đều tăng cao khác biệt với nhóm đối chứng ($p < 0,0001$), tuy nhiên giữa dương tính và âm tính với EBV trong nhóm bệnh thì lại không có sự khác biệt ($p > 0,05$) (Hình 1).

3.3. Môi trường quan giữa mức độ biểu hiện gen Hexokinase 2 và tỷ lệ nhiễm EBV



Hình 2: Tương quan mức độ biểu hiện gen HK2 trong nhóm u lympho liên quan đến EBV và nhóm chứng

Kết quả biểu hiện của HK2 trong máu ngoại vi của nhóm u lympho âm tính với EBV lại thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p = 0,006$) trong khi u lympho dương tính với EBV không có sự khác biệt thống kê (Hình 2A). Cụ thể khi so sánh giữa các nhóm u lympho thì chỉ có nhóm NHL-âm tính với EBV có sự giảm mạnh biểu hiện của HK2 ($p = 0,003$), đáng kể là ở trong nhóm HL thì cả 2 nhóm dương tính và âm tính EBV đều không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê (Hình 2B). Trong nhóm NHL phân tích được thì u lympho tế bào T dương tính với EBV ($p = 0,03$) và u lympho tế bào B âm tính với EBV ($p = 0,001$) có sự khác biệt về biểu hiện HK2 so với nhóm đối chứng, đặc biệt NHL- tế bào B dương tính EBV có biểu hiện cao hơn nhóm tế bào B âm tính EBV ($p = 0,04$) (Hình 2C).

IV. BÀN LUẬN

EBV thuộc họ Gamma Herpesvirus, được biết là có mối liên quan với tiên lượng xấu ở nhiều

bệnh ung thư khác nhau [4]. Vì vậy việc phát hiện và đánh giá sự có mặt của EBV trong các khối u có ý nghĩa quan trọng trong việc tiên lượng, xác định giai đoạn bệnh nhằm mục đích điều trị.

Hexokinase 2 (HK2) là một enzym cần thiết cho quá trình trao đổi chất, chịu trách nhiệm phosphoryl hóa glucose tạo ra sản phẩm G-6-P. Đây vừa là tiền chất sinh tổng hợp để hỗ trợ tăng sinh tế bào, vừa là tiền chất của acit lactic – chất gây ra môi trường không thuận lợi cho tế bào bình thường. HK2 đóng vai trò là mối liên hệ quan trọng trong việc tích hợp giữa sản xuất năng lượng, bảo tồn tính toàn vẹn của ty thể và khả năng sống sót của tế bào. Lượng HK2 tăng cao phù hợp với nhu cầu năng lượng cần thiết cho sự phát triển khối u thông qua quá trình đường phân. Mức độ biểu hiện HK2 được cho là có liên quan đến sự tái lập trình trao đổi chất trong sự phát triển khối u, cho thấy tiềm năng trong chẩn đoán và điều trị ung thư.

Trong bệnh lý ung thư, các tế bào ác tính thường có xu hướng tăng quá trình đường phân ngoài ty thể ngay cả khi có mặt oxy thay vì quá trình phosphoryl oxy hóa để tổng hợp Adenosine triphosphate (ATP) – phân tử mang năng lượng như ở các tế bào bình thường. Quá trình đường phân tăng liên quan đến sự biểu hiện HK2. Bên cạnh đó, các nghiên cứu gần đây đều chỉ ra rằng mức độ biểu hiện gen HK2 có mối tương quan thuận với biểu hiện LMP1-một loại protein màng tiềm ẩn của virus EBV trong mô ung thư biểu mô vòm họng, chúng liên quan đến tỷ lệ sống sót kém sau khi xạ trị khối u [5].

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên máu ngoại vi của 39 bệnh nhân u lympho so sánh với nhóm khỏe mạnh cho thấy sự giảm mức độ biểu hiện gen HK2 của nhóm bệnh so với nhóm chứng và chỉ có sự suy giảm về mức độ biểu hiện gen HK2 giữa nhóm âm tính và dương tính với EBV trong u lympho tế bào B ($p=0,04$). Bên cạnh đó chúng tôi còn phát hiện số lượng tế bào bạch cầu máu ngoại vi ở nhóm bệnh lớn hơn nhóm chứng, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa nhóm âm tính và dương tính với EBV.

Nghiên cứu của chúng tôi đối lập với nghiên cứu trên mẫu mô của những bệnh nhân được chẩn đoán mắc DLBCL tại Hoa Kỳ khi mức độ biểu hiện gen HK2 tăng so với nhóm chứng [6]. Nghiên cứu của Zhao H, Xiang G và cộng sự chỉ ra rằng HK2 góp phần vào sự tăng sinh, di cư và xâm lấn của các tế bào DLBCL bằng cách tăng cường con đường tín hiệu ERK1/2. Việc ức chế HK2 có thể ngăn chặn sự tăng sinh không kiểm

soát của DLBCL thông qua việc ức chế con đường truyền tín hiệu ERK1/2 [7]. Một nghiên cứu trên những bệnh nhân ung thư cổ tử cung của Liu C, Wang X biểu hiện HK2 trong các khối u cổ tử cung cao hơn so với các tế bào bình thường khác. Sự biểu hiện quá mức của HK2 cũng có liên quan đến tiên lượng xấu trong khi tìm thấy biểu hiện enzym này có thể ngăn chặn sự tăng sinh và gây chết tế bào ung thư [8].

Nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu trên cổ thể do mức độ ác tính khối u trong nghiên cứu của chúng tôi không cao, bệnh nhân có bệnh lý nền, suy giảm miễn dịch khiến giảm biểu hiện gen HK2. Mặt khác, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là trên máu ngoại vi khác với các nghiên cứu trên được thực hiện trên mẫu mô ung thư nên có thể dẫn tới kết quả thu được có sự khác biệt.

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên đánh giá mối tương quan giữa mức độ biểu hiện HK2 và tỷ lệ nhiễm EBV trên mẫu máu ngoại vi bệnh nhân u lympho. Kết quả cho thấy biểu hiện của HK2 giảm mạnh trong máu ngoại vi của nhóm u lympho so với nhóm đối chứng. Đặc biệt là biểu hiện HK2 giảm trong nhóm u lympho tế bào T dương tính EBV ($p=0,03$) và u lympho tế bào B âm tính với EBV ($p=0,001$). Điều đó gợi ý rằng EBV có tác động lên biểu hiện của HK2 theo các con đường tín hiệu khác biệt trên tế bào B và T trong máu ngoại vi của bệnh nhân mắc u lympho. Tuy nhiên hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là mẫu thuận tiện, cỡ mẫu còn nhỏ (39 bệnh nhân). Những nghiên cứu sau cần đánh giá song song mức độ biểu hiện gen HK2 với nồng độ virus EBV theo giai đoạn và mức độ ác tính của khối u; theo dõi và đánh giá thời gian sống thêm của bệnh nhân u lympho.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra sự ảnh hưởng của virus EBV lên mức độ biểu hiện gen HK2 trên mẫu máu ngoại vi của bệnh nhân u lympho. Biểu hiện HK2 ở bệnh nhân u lympho giảm mạnh so với nhóm chứng, đáng kể là trong nhóm u lympho tế bào T dương tính EBV ($p=0,03$) và u lympho tế bào B âm tính với EBV ($p=0,001$). Tuy nhiên, sự giảm biểu hiện HK2 trên mẫu máu ngoại vi bệnh nhân u lympho có liên quan tới EBV cần được nghiên cứu sâu hơn về cơ chế trong những nghiên cứu tiếp theo.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi quỹ

NAFOSTED trong đề tài mã số 108.02-2018.312.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **M. Vockerodt và c.s.**, "The Epstein-Barr virus and the pathogenesis of lymphoma", *The Journal of Pathology*, vol 235, số p.h 2, tr 312-322, 2015, doi: 10.1002/path.4459.
2. "**Hexokinase II: Cancer's double-edged sword acting as both facilitator and gatekeeper of malignancy when bound to mitochondria | Oncogene**". Available at: <https://www.nature.com/articles/1209603>
3. "**Hexokinase II integrates energy metabolism and cellular protection: Akting on mitochondria and TORCing to autophagy | Cell Death & Differentiation**". Available at: <https://www.nature.com/articles/cdd2014173>
4. **Q. Fei và c.s.**, "Prognostic significance of Epstein-Barr virus DNA in NK/T-cell lymphoma: a meta-analysis", *OncoTargets and Therapy*, vol 11, tr 997-1004, tháng 2 2018, doi: 10.2147/OTT.S153942.
5. **L. Xiao và c.s.**, "Targeting Epstein-Barr virus oncoprotein LMP1-mediated glycolysis sensitizes nasopharyngeal carcinoma to radiation therapy", *Oncogene*, vol 33, số p.h 37, Art. số p.h 37, tháng 9 2014, doi: 10.1038/onc.2014.32.
6. **K. Bhalla và c.s.**, "Role of hypoxia in Diffuse Large B-cell Lymphoma: Metabolic repression and selective translation of HK2 facilitates development of DLBCL", *Sci Rep*, vol 8, số p.h 1, tr 744, tháng 1 2018, doi: 10.1038/s41598-018-19182-8.
7. **H. Zhao, G. Xiang, T. Shao, M. Wang, và W. Dai**, "HK2 contributes to the proliferation, migration, and invasion of diffuse large B-cell lymphoma cells by enhancing the ERK1/2 signaling pathway", *Open Life Sciences*, vol 18, số p.h 1, tháng 1 2023, doi: 10.1515/biol-2022-0726.
8. **C. Liu, X. Wang, và Y. Zhang**, "The Roles of HK2 on Tumorigenesis of Cervical Cancer", *Technol Cancer Res Treat*, vol 18, tr 1533033819871306, tháng 1 2019, doi: 10.1177/1533033819871306.

ĐÁNH GIÁ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐAU DO NGUYÊN NHÂN THẦN KINH THEO THANG ĐIỂM LANSS Ở BỆNH NHÂN THOÁI HÓA CỘT SỐNG THẮT LƯNG TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Bùi Hải Bình¹, Nguyễn Thị Hoài Thắm²,
Ngô Thị Thục Nhân², Nguyễn Vĩnh Ngọc²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố liên quan đến đau do nguyên nhân thần kinh ở bệnh nhân thoái hóa cột sống thắt lưng. **Đối tượng nghiên cứu:** Tiến hành nghiên cứu trên 102 bệnh nhân được chẩn đoán thoái hóa cột sống thắt lưng có đau cột sống với thang điểm đau VAS ≥ 3 điểm đang điều trị tại Trung tâm Cơ Xương Khớp từ tháng 10/2022 đến tháng 10 năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Có mối liên quan giữa đau do nguyên nhân thần kinh, đánh giá bằng thang điểm LANSS, ở bệnh nhân thoái hóa cột sống với một số yếu tố: Tuổi nguy cơ cao gấp 5,18 lần ở nhóm tuổi ≥ 70 . Bệnh nhân thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23) có nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh cao gấp 5,02 lần. Nhóm có tiền sử phẫu thuật CSTL có nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh cao gấp 2,95 lần. Nhóm đau nhiều (VAS ≥ 7 điểm) có nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh cao gấp 6,48 lần. Nguy cơ đau thần kinh ở nhóm BN Xquang có hẹp khe đĩa đệm, hẹp lỗ liên hợp cao hơn nhóm Xquang không có các dấu hiệu trên theo

thứ tự là: 3,78 và 16,15 lần. Nhóm bệnh nhân có ≥ 4 đốt sống thoái hóa có nguy cơ đau thần kinh cao gấp 6,62 lần. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh liên quan đến giới, thời gian đau CSTL, Xquang mất đường cong sinh lý CSTL, gai xương, đặc xương dưới sụn. **Kết luận:** Nguy cơ đau do nguyên nhân thần kinh theo thang điểm LANSS tăng lên ở nhóm tuổi cao (≥ 70), thừa cân/béo phì, có tiền sử phẫu thuật CSTL trước đây, mức độ đau nhiều (VAS ≥ 7 điểm), Xquang có hẹp khe đĩa đệm và hẹp lỗ liên hợp, nhiều đốt sống thoái hóa (≥ 4 đốt sống) với OR lần lượt là: 5,18; 5,02; 2,95; 6,48; 3,78 và 16,15; 6,62.

Từ khóa: thoái hóa cột sống thắt lưng, đau do nguyên nhân thần kinh, LANSS.

SUMMARY

ASSESSMENT OF FACTORS ASSOCIATED WITH NEUROPATHIC PAIN BY USING THE LANSS SCALE IN PATIENTS WITH SPONDYLOLISTHESIS AT BACH MAI HOSPITAL

Objective: To assess factors related to neuropathic pain in patients with lumbar disc degenerative disease. **Study Subjects:** Conducted a study on 102 patients diagnosed with spondylolisthesis (degenerative vertebral column) experiencing spine pain with a Visual Analog Scale (VAS) score ≥ 3 , treated at the Centre for Rheumatology from October 2022 to October 2023. **Research Method:** Cross-sectional descriptive analysis. **Results:** There was a

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Hải Bình

Email: bsbinht25noi@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.4.2024

Ngày duyệt bài: 23.5.2024