

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU TỰ THÂN Ở BỆNH NHÂN U LYMPHO KHÔNG HODGKIN TẾ BÀO B TÁI PHÁT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Văn Hưng^{1,✉}, Nguyễn Tuấn Tùng¹ và Phạm Quang Vinh²

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

Hóa trị liệu liều cao kết hợp với ghép tế bào gốc tạo máu tự thân điều trị u lympho không Hodgkin tái phát/dai dẳng là phương pháp điều trị hiện đại có hiệu quả cao. Nghiên cứu thực hiện với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị u lympho không Hodgkin tế bào B tái phát bằng phương pháp ghép tế bào gốc tạo máu tự thân. 12 người bệnh u lympho không Hodgkin tế bào B tái phát được lựa chọn, phương pháp nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh. Thời gian mọc mảnh ghép trung bình đối với bạch cầu trung tính và tiểu cầu là: 10,2 và 13,3 ngày, thời gian nằm viện trung bình là 33,8 ngày. Tỷ lệ đạt đáp ứng hoàn sau ghép tế bào gốc đạt 11/12 người bệnh. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ trung bình tính theo Kaplan - Meier ước tính là: $44,4 \pm 8,3$ tháng và $56,1 \pm 7,1$ tháng. Tỷ lệ sống thêm không sự kiện và sống thêm toàn bộ ước tính tại thời điểm 3 năm là: 72,7% và 81,8%; tại thời điểm 5 năm là: 48,5% và 61,4%.

Từ khóa: U lympho không Hodgkin, ghép tế bào gốc tạo máu, Bệnh viện Bạch Mai.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho không Hodgkin (ULKH) là một nhóm bệnh lý thường gặp trong chuyên khoa Huyết học. Theo GLOBOCAN 2018, tại Việt Nam bệnh ULKH đứng thứ 14 trong trên 35 loại ung thư thường gặp, với 3508 trường hợp mới mắc và 2137 ca tử vong/năm.¹ Xuyên suốt chiều dài lịch sử, đã có rất nhiều bằng phân loại ra đời đặc biệt là trong 5 thập niên gần đây, cùng với đó là các phương pháp mới, thuốc mới được đưa vào điều trị, điển hình trong số này là Rituximab. Trải qua hơn 2 thập kỷ, với hơn 4 triệu người bệnh được điều trị, Rituximab đã cải thiện nhiều về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm của người bệnh.² Tuy vậy, bệnh vẫn không được chữa khỏi và sẽ tái phát trong khoảng thời gian từ 2 - 5 năm.³ Giai đoạn này bệnh rất khó điều trị, tỷ lệ

tử vong cao. Ghép tế bào gốc (GTBG) tạo máu tự thân đang được xem như phương pháp điều trị cứu cánh cho nhóm người bệnh này.^{4,5} Trung tâm Huyết học và Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai triển khai GTBG từ năm 2013 và bước đầu đã đạt được những kết quả tích cực. Mục tiêu nghiên cứu: đánh giá kết quả GTBG tạo máu tự thân ở người bệnh ULKH tế bào B tái phát tại Bệnh viện Bạch Mai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

12 người bệnh ULKH tế bào B tái phát GTBG tạo máu tự thân tại trung tâm Huyết học và Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2013-2020 đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh:

Tuổi ≤ 65 tuổi.

Chẩn đoán xác định ULKH tế bào B theo tiêu chuẩn của TCYTTC năm 2008, chẩn đoán tái phát theo tiêu chuẩn của NCCN năm 2014.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Hưng

Bệnh viện Bạch Mai

Email: nguyenvanhungbm@gmail.com

Ngày nhận: 09/03/2021

Ngày được chấp nhận: 07/04/2021

Đạt lui bệnh một phần (LBMP) trở lên sau điều trị hóa chất.

Không mắc các bệnh lý có chống chỉ định GTBG tạo máu tủy thân.

Đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: bỏ dở điều trị, không khám lại định kỳ.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: mô tả loạt ca bệnh Thời gian nghiên cứu: từ 1/1/2013 đến 30/7/2020.

Địa điểm nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Huyết học và Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu: Lấy mẫu thuận tiện.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Các đặc điểm chung: tuổi, giới, thể bệnh, giai đoạn bệnh, điểm tiên lượng, xâm lấn tủy xương, tình trạng trước ghép.

- Chỉ tiêu về huy động và thu gom tế bào gốc.

- Chỉ tiêu về kết quả GTBG: thời gian mọc mảnh ghép, sử dụng G – CSF, tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống thêm của người bệnh sau GTBG.

Quy trình nghiên cứu:

- Khám lâm sàng: đánh giá toàn trạng, đo chiều cao, cân nặng, tính diện tích da, khám hạch và các bộ phận như: tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa...

- Cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm huyết học, hóa sinh, vi sinh, được thực hiện tại các khoa Hóa sinh, Huyết học, Vi sinh và Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Bạch Mai.

+ Chẩn đoán hình ảnh: siêu âm, X quang, chụp CT scanner tại trung tâm Điện quang.

- Chẩn đoán giai đoạn bệnh: theo bảng phân loại của Ann Arbor.

- Phân nhóm tiên lượng: theo chỉ số tiên lượng quốc tế - IPI.

- Huy động và thu gom tế bào gốc tạo máu bằng G-CSF đơn thuần hoặc G-CSF kết hợp với Cyclophosphamide.

- Điều kiện hóa trước GTBG: bằng phác đồ BEAM hoặc BucyE.

- Đánh giá kết quả điều trị: theo tiêu chuẩn của NCCN năm 2014.

- Theo dõi sau điều trị: người bệnh khám lại sau 1 tháng, sau đó khám lại 3 tháng một lần trong 2 năm, 6 tháng một lần trong các năm tiếp theo.

- Đánh giá thời gian sống thêm: gọi điện thoại ghi nhận các thông tin hiện tại của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân đã tử vong ghi thời gian tử vong, nguyên nhân tử vong.

3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến số định lượng được trình bày theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm với 2 chữ số thập phân. Tính thời gian sống thêm của người bệnh theo phương pháp phân tích Kaplan – Meier. Dùng test Log – rank để đánh giá sự khác biệt giữa các đường cong ước tính thời gian sống thêm. Sử dụng test χ^2 để kiểm định ý nghĩa thống kê khi so sánh các tỷ lệ, trường hợp giá trị nhỏ sử dụng test χ^2 hiệu chỉnh với Yates.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 187/HĐĐĐĐHYHN, ký ngày 20 tháng 02 năm 2016. Nghiên cứu có sự tham gia tự nguyện của người bệnh, các thông tin cá nhân của người bệnh được đảm bảo bí mật. Kết quả nghiên cứu này chỉ mục đích phục vụ công tác điều trị, chăm sóc sức khỏe nhân dân.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về bệnh lý nhóm người bệnh nghiên cứu

Đặc điểm nhóm người bệnh GTBG		Số người bệnh
	Tuổi trung bình	48,3 ± 10,4 (32 - 64)
Giới tính	Nam giới	8 người bệnh
	Nữ giới	4 người bệnh
Thể bệnh	DLBCL	6 người bệnh
	SLL	1 người bệnh
	Mantle	3 người bệnh
	Vùng rìa	1 người bệnh
	FL	1 người bệnh
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn II	1 người bệnh
	Giai đoạn III	3 người bệnh
	Giai đoạn IV	8 người bệnh
Triệu chứng B	Có	9 người bệnh
	Không	3 người bệnh
Điểm IPI	2 điểm	4 người bệnh
	3 điểm	7 người bệnh
	4 điểm	1 người bệnh
Xâm lấn tủy xương	Có xâm lấn	6 người bệnh
	Không xâm lấn	6 người bệnh

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi trung bình là 48,3, tỷ lệ Nam/Nữ: 2/1, thể bệnh DLBCL chiếm đa số 6/12 (50,0%), giai đoạn III- IV chiếm 11/12, triệu chứng B chiếm tỷ lệ 9/12, điểm IPI từ 3-4 điểm là 8/12 người bệnh.

2. Đặc điểm về huy động và thu gom tế bào gốc (TBG)

Bảng 2. Một số đặc điểm về huy động và thu gom TBG CD34+

Đặc điểm huy động và thu gom tế bào gốc tạo máu		Số người bệnh
Phương pháp huy động TBG	G-CSF đơn thuần	11 người bệnh
	G-CSF + Cyclophosphamide	1 người bệnh
Số lần gạn tách TBG (CD34+)	1 lần	6 người bệnh
	2 lần	3 người bệnh
	3 lần	1 người bệnh
	4 lần	2 người bệnh
Số lượng TBG (*10 ⁶ /kg cân nặng)		8,4 ± 6,1 (3,1 – 21,5)
Số lượng TBG sử dụng (*10 ⁶ /kg cân nặng)		6,4 ± 2,8 (3,1 – 11,5)

Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF): yếu tố tăng trưởng dòng bạch cầu hạt.

Nghiên cứu cho thấy: 11/12 người bệnh huy động TBG (CD34+) bằng phương pháp sử dụng G-CSF đơn thuần, chiếm tỷ lệ: 91,7%; 6/12 người bệnh chỉ gạn tách tế bào gốc 1 lần, 2 người bệnh phải gạn tách 4 lần, còn lại là gạn tách từ 2 – 3 lần. Số lượng TBG trung bình đạt $8,4 \pm 6,1 \cdot 10^6$ /kg cân nặng của người bệnh; thấp nhất là 3,1 và cao nhất là $21,5 \cdot 10^6$ /kg cân nặng.

3. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu trước ghép tế bào gốc

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung bình là: $25,8 \pm 26,4$ tháng.

Tỷ lệ người bệnh tái phát trước 2 năm là: 9/12 (75,0%).

12/12 người bệnh đều đạt đáp ứng một phần trở lên, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 9/12 người bệnh.

9/12 người bệnh nhân điều kiện hóa bằng phác đồ BucyE, còn lại 3/12 người bệnh sử dụng phác đồ BEAM.

4. Thời gian mọc mảnh ghép, nằm viện và sử dụng G-CSF

Bảng 3. Thời gian mọc mảnh ghép, nằm viện, và thời gian sử dụng G-CSF

Thời gian	X ± SD	Min - Max	
Thời gian mọc mảnh ghép	Bạch cầu trung tính	10,5 ± 1,2	9 - 12
	Tiểu cầu	13,3 ± 2,6	11 - 19
Thời gian nằm viện trung bình	33,8 ± 5,4	27 - 45	
Thời gian sử dụng G-CSF	12,2 ± 1,9	10 - 15	

Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian mọc mảnh ghép với bạch cầu trung tính trung bình là: $10,5 \pm 1,2$ ngày. Thời gian mọc mảnh ghép trung bình đối với tiểu cầu là: $13,3 \pm 2,6$ ngày. Thời gian sử dụng G-CSF để kích bạch cầu là: $12,2 \pm 1,9$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình là $33,8 \pm 5,4$ ngày, dài nhất là 45 ngày, ngắn nhất là 27 ngày.

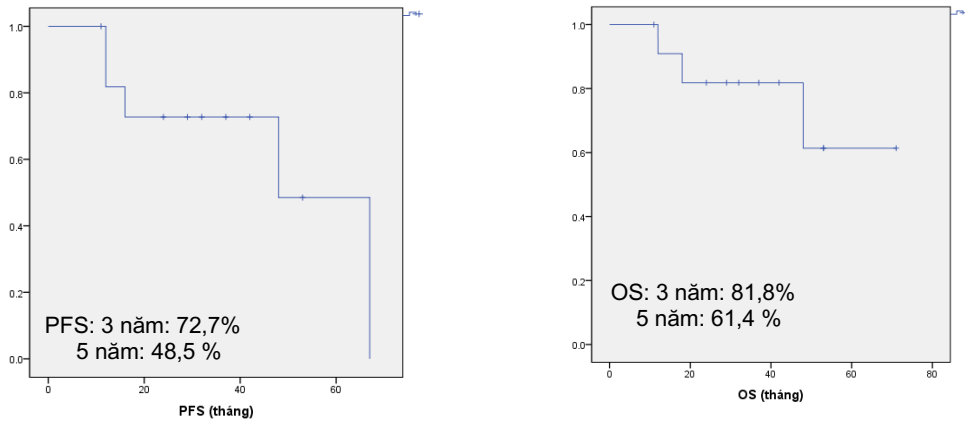
5. Kết quả chung 30 ngày sau ghép tế bào gốc tạo máu

Bảng 4. Kết quả điều trị 30 ngày sau GTBG

Kết quả	Thời gian	Trước ghép	Sau ghép 30 ngày
Đáp ứng hoàn toàn		9/12	11/12
Đáp ứng một phần		3/10	1/12
Tổng số		12	12

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trước thời điểm GTBG có 9/12 người bệnh đạt ĐƯHT, sau GTBG tăng thêm 2 người bệnh đạt ĐƯHT. Còn 1 người bệnh không đạt ĐƯHT sau ghép tế bào gốc.

6. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không tiến triển và sống thêm toàn bộ

Nghiên cứu cho thấy, thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ trung bình tính theo Kaplan- Meier ước tính là: $44,4 \pm 8,3$ tháng (95%CI: 31,6 – 64,0 tháng) và $56,1 \pm 7,1$ tháng (95%CI: 42,1 – 70,1 tháng). Tỷ lệ sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ ước tính theo Kaplan- Meier thời điểm 3 năm là: 72,7% và 81,8%; thời điểm 5 năm là: 48,5% và 61,4%.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, trên thế giới chỉ định GTBG trong điều trị ULKH đứng hàng thứ hai sau bệnh lý đa u tủy xương. Các chỉ định ghép chủ yếu tập trung vào nhóm ULKH tái phát/kháng thuốc. Từ năm 2013 đến nay, Bệnh viện Bạch Mai GTBG cho 12 người bệnh ULKH tế bào B tái phát với các đặc điểm sau: tuổi trung bình là $48,3 \pm 10,4$, ít tuổi nhất là 34 và cao nhất là 64 tuổi, thấp hơn so với tuổi trung bình của bệnh ULKH do để an toàn người bệnh chúng tôi chỉ chọn những người bệnh dưới 65 tuổi như nhiều trung tâm khác trong nước.¹¹ Hiện nay, trên thế giới các trung tâm GTBG đã nâng độ tuổi ghép lên cao hơn như báo cáo của Buadi, tỷ lệ GTBG cho người cao tuổi (trên 70 tuổi) giai đoạn 1998 -2006 là 7,8% và đến giai đoạn 2007 - 2015 tăng lên là 12,9%. Tỷ lệ Nam/Nữ là 2/1, thể DLBCL chiếm tỷ lệ cao nhất 6/12 (50,0%), giai đoạn lan tràn là 11/12 người bệnh (91,7%), điểm IPI 3 - 4 điểm là 8/12 người bệnh (66,7%), người bệnh có triệu chứng B là 9/12 và xâm lấn tủy xương chiếm 6/12 (50%).

Điều kiện cần để có thể GTBG là phải thu đủ được số lượng TBG cần thiết, việc huy động và thu gom TBG ở người bệnh ULKH tái phát/kháng thuốc không dễ bởi 2 lý do sau: bệnh thường có xâm lấn tủy xương, người bệnh thường trải qua nhiều chu kỳ hóa trị liệu. Kết quả nghiên cứu ở bảng 2, cho thấy số lượng TBG CD34(+) thu gom trung bình là $8,4 \pm 6,1$ ($3,1 - 21,5$), có 11/12 người bệnh huy động và thu gom ngay sau khi điều trị hóa chất, chiếm tỷ lệ 91,7%. Một người bệnh sau khi huy động bằng G-CSF đơn thuần thất bại phải chuyển sang huy động bằng Cyclophosphamide phối hợp với G-CSF. Đã có nhiều nghiên cứu về huy động TBG đối với người bệnh ULKH. Nghiên cứu của Jean – Philippe Adam, tác giả dùng G - CFS từ ngày thứ 9 - 10 sau chu kỳ 2 hoặc 3 với phác đồ GDP, kết quả 100% người bệnh đạt $\geq 2 \times 10^6$ tế bào CD34(+)/kg cân nặng, trung bình là 7.4×10^6 tế bào CD34(+)/ kg cân nặng ($2,5 - 54,1$) và thu gom ở ngày 6 ± 2 . Nghiên cứu của Gokamen trên 30 người bệnh ULAKH tái phát/

kháng thuốc điều trị bằng phác đồ GDP, huy động TBG bằng G-CSF sau 2 chu kỳ điều trị, kết quả số lượng TBG trung bình đạt $13,4 \times 10^6$ tế bào CD34(+)/ kg cân nặng (3,0 – 59,0). Như vậy, huy động TBG máu ngoại vi với phương pháp sử dụng G-CSF đơn thuần ngay sau điều trị bằng hóa trị liệu với phác đồ GDP cho hiệu quả cao^{10,11}...

Điều kiện hóa trước GTBG tự thân nhằm mục đích tiêu diệt các tế bào ung thư ở mức cao nhất có thể nhưng phải cân đối tốt mối tương quan liều - hiệu quả đồng thời phải xem xét cẩn thận giới hạn độc tính của hóa chất đối với một số cơ quan như: thận, gan, tim.... Đối với ULAKH một số phác đồ thường được sử dụng như: BEAM, LEED, BuCyE... Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 người bệnh sử dụng phác đồ BEAM trước năm 2015, sau đó không có thuốc BCNU nên chúng tôi sử dụng phác đồ BucyE. Đã có nhiều nghiên cứu so sánh kết quả phác đồ BEAM và BucyE như nghiên cứu của Jeong Eun Kim năm 2011, và của Ilhami Berber năm 2015, của Jacqueline Sapelli MD năm 2020 đều cho thấy thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh của 2 nhóm là như nhau và không có sự khác biệt về độc tính.^{12,13}

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy thời gian mọc mảng ghép của bạch cầu trung tính là 10,2 ngày, ngắn nhất là 9 ngày và dài nhất là 12 ngày. Thời gian mọc mảng ghép đối với tiểu cầu là $13,3 \pm 2,6$, ngắn nhất là 11 ngày và dài nhất là 19 ngày, kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của các tác giả khác như của tác giả Bạch Quốc Khánh. Thời gian mọc mảng ghép chịu ảnh hưởng của một số yếu tố như thời gian điều trị trước ghép, các thuốc đã sử dụng, tình trạng chung của người bệnh, chế độ chuẩn bị trước ghép, liều TBG ghép... Thời gian nằm viện trung bình nhóm nghiên cứu là 33,8 ngày (27- 45 ngày).^{4,5,11}

Kết quả GTBG của 12 người bệnh cho thấy, tỷ lệ người bệnh đạt ĐUHT đã tăng từ 9/12 (75,0%) lên 11/12 (91,7%), chỉ còn 1/12 người bệnh không đạt ĐUHT sau ghép. Mặc dù số lượng người bệnh được GTBG tạo máu tự thân còn ít nhưng sau GTBG tự thân có thêm 2/12 người bệnh đạt ĐUHT. So với nghiên cứu của Bạch Quốc Khánh, tỷ lệ đạt ĐUHT tăng lên sau ghép là 5/8 (62,5%), trước ghép là 3/8. Sở dĩ có sự khác biệt giữa kết quả của chúng tôi và của tác giả do lựa chọn đối tượng GTBG của Bạch Quốc Khánh có 2/8 người bệnh không lui bệnh. Biểu đồ 1, cho ta thấy thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ trung bình tính theo Kaplan - Meier ước tính là: $44,4 \pm 8,3$ tháng và $56,1 \pm 7,1$ tháng. Tỷ lệ sống thêm không sự kiện và sống thêm toàn bộ ước tính tại thời điểm 3 năm là: 72,7% và 81,8%; tại thời điểm 5 năm là: 48,5% và 61,4%. Kết quả này tương đương với một số nghiên cứu khác như của Nicolas mounier. Kết quả sau GTBG tạo máu tự thân 5 năm, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh là: 63% và 48%. Thời gian sống thêm không bệnh trung bình là 51 tháng, cao hơn rất nhiều so với thời gian ĐUHT lần 1 với $p < 0,01$. Nghiên cứu của nhóm Parma, kết quả: theo dõi sau 5 năm, tỷ lệ sống thêm không bệnh ở nhóm ghép là 46% và nhóm không ghép là 12%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ ở nhóm ghép là 53% và nhóm không ghép là 32% với $p = 0,038$.^{5,12,13,14}

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 12 người bệnh ULKH tế bào B tái phát GTBG tự thân chúng tôi rút ra một số kết luận sau: số lượng TBG trung bình là $6,4 \pm 2,8$ tế bào/kg cân nặng, thời gian mọc mảng ghép trung bình đối với bạch cầu trung tính và tiểu cầu là: 10,2 và 13,3 ngày, thời gian nằm viện trung bình là 33,8 ngày. Tỷ lệ đạt ĐUHT sau ghép đạt 11/12 người bệnh. Thời gian sống

thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ trung bình tính theo Kaplan - Meier ước tính là: $44,4 \pm 8,3$ tháng và $56,1 \pm 7,1$ tháng. Tỷ lệ sống thêm không sự kiện và sống thêm toàn bộ ước tính tại thời điểm 3 năm là: 72,7% và 81,8%; tại thời điểm 5 năm là: 48,5% và 61,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Minh Phương. U lympho không Hodgkin. Bài giảng sau đại học Huyết học - Truyền máu. *Nhà xuất bản y học*, 2019. Trang 323 - 335.

2. B. Coiffier, P. Feugier, N. Mounier et al. Long-term results of the GELA study comparing R-CHOP and CHOP chemotherapy in older patients with diffuse large B-cell lymphoma show good survival in poor-risk patients. *Journal of clinical oncology*, 2007. 25 (18_ suppl), 8009-8009.

3. A. A. Moccia, F. Hitz, P. Hoskins et al. Gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin (GDP) is an effective and well-tolerated salvage therapy for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. *Leukemia & lymphoma*, 58 (2), 2017. 324-332.

4. Esa Jantunen, Carmen Canals, Alessandro Rambaldi et al. Autologous stem cell transplantation in elderly patients (>60 years) with diffuse large B-cell lymphoma: an analysis based on data in the European Blood and Marrow Transplantation registry. *Haematologica* 93: 2008. 1837-1842.

5. N. Mounier, C. Canals, C. Gisselbrecht et al. High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in first relapse for diffuse large B cell lymphoma in the rituximab era: an analysis based on data from the European Blood and Marrow Transplantation Registry. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2012, 18 (5), 788-793.

6. Jonh R Krause. WHO Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 2009.

7. John P. Greer, Michael et al.. Non-Hodgkin Lymphoma in Adults. *Wintrob's clinical hematology 12th edition*, 2009. 2145-2194.

8. N. Harris, E. Jaffe, J. Diebold et al. Lymphoma classification—from controversy to consensus: the REAL and WHO Classification of lymphoid neoplasms. *Annals of oncology*, 11, 2000. S3-S10.

9. S. Li, Z. Wang, L. Lin et al. BCL6 rearrangement indicates poor prognosis in diffuse large B-cell lymphoma patients: a meta-analysis of cohort studies. *Journal of Cancer*, 2019. 10 (2), 530.

10. Mikhail G. Kolonin, Paul J. Simmons et al. Stem Cell Mobilization: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Springer Science & Business Media, USA, 2012. 904, 37-47.

11. Bạch Quốc Khánh. Nghiên cứu hiệu quả của ghép tế bào tủy thân điều trị bệnh nhân Đa u tủy xương và U lympho ác tính không Hodgkin", *Luận văn tiến sĩ y học, Đại học y Hà Nội*. 2013.

12. I. Berber, M. A. Erkurt, I. Nizam et al. Can BuCyE conditioning regimen be an alternative treatment to BEAM at autologous transplantation in malignant lymphoma patients?: a single center experience. *International journal of clinical and experimental medicine*, 2015, 8 (9), 16308.

13. J. Sapelli, J. Schmidt Filho, G. M. M. Vieira et al. Bucye Can Safely Replace BEAM As Conditioning Regimen for Autologous Stem Cell Transplantation for Relapsed Lymphomas. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2020, 26 (3), S152.

14. A. M. Evens, A. Vanderplas, A. S. LaCasce et al. Stem cell transplantation for follicular lymphoma relapsed/refractory after prior rituximab: a comprehensive analysis from the NCCN lymphoma outcomes project. *Cancer*, 119 (20), 2013, 3662-3671.

Summary

RESEARCH RESULTS OF AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANT FOR B CELL LYMPHOMA RELAPSE AT BACH MAI HOSPITAL

High-dose chemotherapy with autologous stem cell transplant for relapse/refractory non-Hodgkin lymphoma is a modern, highly effective treatment. Research was conducted to evaluate treatment results of autologous hematopoietic stem cell transplantation for B cell lymphoma relapse. This is a descriptive case series method of 12 selected patients. The average grafting time for neutrophils and platelets was 10.2 and 13.3 days, and the mean hospital stay was 33.8 days. The rate of complete response was 11/12 patients. Mean progression-free survival and overall survival are 44.4 ± 8.3 months and 56.1 ± 7.1 months. The progression-free survival and overall survival rate at 3 years are 72.7% and 81.8% and at 5 years are 48.5% and 61.4%.

Keywords: non Hodgkin lymphoma, autologous stem cell transplantation, Bach Mai hospital.