

BIẾN ĐỔI SỐ LƯỢNG TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI VÀ NỒNG ĐỘ HEMOGLOBIN Ở BỆNH NHÂN ĐA U TUYẾN XƯƠNG

Hà Văn Quang^{1,2,✉}, Đinh Thị Phương Liên^{1,2}, Lê Thị Tâm Thảo^{1,2}

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Xác định sự biến đổi về số lượng của các tế bào máu ngoại vi và nồng độ hemoglobin ở bệnh nhân đa u tuyến xương mới được chẩn đoán tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2017 - 2023. Nghiên cứu cắt ngang được tiến hành trên 77 bệnh nhân được chẩn đoán đa u tuyến xương tại Bệnh viện Quân y 103 từ năm 2017 đến năm 2023. Nồng độ hemoglobin là khác biệt có ý nghĩa thống kê theo các nhóm tỷ lệ plasmocyte trong tuỷ xương, nồng độ creatinin huyết thanh, giai đoạn bệnh, thể bệnh. Trong đó, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100g/L ở nhóm có tỷ lệ plasmocyte $\geq 30\%$, nồng độ creatinin $\geq 177 \mu\text{mol/l}$, giai đoạn bệnh ISS III, thể bệnh IgA là cao nhất với các giá trị tương ứng lần lượt là 87,5%; 100%; 89,7% và 91,3%. Có sự khác nhau về số lượng tiểu cầu theo tỷ lệ plasmocyte trong tuỷ xương và nồng độ creatinin huyết thanh, với $p < 0,05$. Số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt là khác nhau có ý nghĩa thống kê theo thể bệnh và giai đoạn bệnh.

Từ khoá: Đa u tuyến xương, tế bào máu ngoại vi, bệnh viện Quân y 103.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tuyến xương (ĐUTX) là bệnh lý ác tính ở cơ quan tạo máu, đặc trưng bởi sự tăng sinh ác tính tế bào dòng plasmô trong tuỷ xương, xuất hiện protein đơn dòng trong huyết thanh và nước tiểu, tổn thương các cơ quan đích. Sự tăng sinh của các tế bào dòng plasmô trong tuỷ xương có thể dẫn đến tình trạng ức chế tuỷ xương, làm giảm khả năng sinh các tế bào máu (hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu). Biểu hiện bằng tình trạng giảm 3 dòng tế bào máu ở ngoại vi.^{1,2} Bên cạnh đó, sự xuất hiện của protein đơn dòng trong huyết thanh có thể gây tổn thương thận, dẫn đến giảm erythropoietin, một yếu tố tăng trưởng được tiết ra bởi tế bào cạnh cầu thận để kích thích sản xuất các tế bào hồng cầu và tăng cường quá trình biến đổi tế bào gốc của

tủy xương biệt hóa thành các nguyên hồng cầu. Do đó, những trường hợp bệnh nhân bị ĐUTX có tổn thương thận thường bị thiếu máu.³

Hiện nay, các chỉ số tế bào máu ngoại vi đã được sử dụng để đánh giá và tiên lượng ở bệnh nhân ĐUTX. Biến đổi tế bào máu ngoại vi có thể ảnh hưởng đến khả năng đáp ứng điều trị, thời gian tiến triển không bệnh và thời gian sống còn toàn bộ của bệnh nhân. Sự biến đổi tế bào máu ngoại vi có thể liên quan đến tỷ lệ tế bào dòng plasmô trong tuỷ xương, chức năng thận, thể bệnh và giai đoạn bệnh của BN.²⁻⁵ Tuy nhiên, tại Việt Nam nghiên cứu về vấn đề này vẫn còn chưa được quan tâm nhiều. Hàng năm, Bệnh viện Quân y 103 đã điều trị cho nhiều bệnh nhân ĐUTX, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào mô tả về sự liên quan của các tế bào máu ngoại vi ở bệnh ĐUTX mới được chẩn đoán với tỷ lệ tế bào dòng plasmô trong tuỷ xương, mức độ suy thận, thể bệnh và giai đoạn bệnh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Xác định sự biến đổi về số lượng của các tế bào

Tác giả liên hệ: Hà Văn Quang

Bệnh viện Quân y 103

Email: haquangss@gmail.com

Ngày nhận: 12/06/2024

Ngày được chấp nhận: 08/07/2024

máu ngoại vi, nồng độ hemoglobin theo tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương, nồng độ creatinin huyết thanh, ở bệnh nhân đa u tủy xương mới được chẩn đoán tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2017 - 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 77 bệnh nhân mới được chẩn đoán đa u tủy xương tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên được chẩn đoán xác định là đa u tủy xương có triệu chứng theo Hiệp hội Nghiên cứu Đa u tủy xương quốc tế - IMWG 2016 và chưa được điều trị trước đó.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân mắc các bệnh lý kèm theo khác tại cơ quan tạo máu như: bạch cầu cấp, suy tủy xương, xơ xương tủy xương... hoặc các bệnh lý khác gây giảm tiểu cầu, bệnh nhân có suy thận do nguyên nhân khác...

- Bệnh nhân không có đủ thông tin hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: chọn cỡ mẫu toàn bộ.

Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định

- Các chỉ tiêu về tuổi và giới được xác định dựa vào hồ sơ bệnh án.

- Các chỉ số hồng cầu, bạch cầu, bạch cầu hạt, tiểu cầu và nồng độ hemoglobin được xác định bằng xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi; tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương được xác định bằng xét nghiệm tủy đồ; nồng độ creatinin, albumin, β_2 -Microglobulin trong huyết thanh được xác định tại Bệnh viện Quân y 103. Dựa vào kết quả xét nghiệm để phân nhóm nồng độ hemoglobin, số lượng tiểu cầu, tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương và nồng độ creatinin huyết thanh theo Liang và cộng sự (2021).⁶ Phân loại giảm số lượng bạch cầu theo Bệnh viện Mayo Clinic và Phân loại giảm bạch cầu trung tính theo WHO:

- Phân loại giai đoạn bệnh theo ISS.

- Phân loại thể bệnh theo IMWG 2016: IgG, IgA, chuỗi nhẹ, khác (IgD, IgE, IgM...).

Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS (25.0). Các biến liên tục được mô tả dưới dạng trung vị, sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm được xác định bằng kiểm định Chi-square test (Chi-bình phương).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu phục vụ cho việc chẩn đoán và điều trị bệnh ĐUTX, không can thiệp gì trên đối tượng nghiên cứu. Người tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, không phải chi trả bất kỳ khoản gì. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n = 77)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (Năm), Trung vị (25% - 75%)	67 (60 - 73)	
Giới	Nam	38
	Nữ	39
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)	< 177	57
	≥ 177	20

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n = 77)	Tỷ lệ (%)	
<i>Plasmocyte (%)</i>	≥ 30	40	51,9
	< 30	37	48,1
<i>Thể bệnh</i>	IgA	23	29,9
	IgG	42	54,5
	Chuỗi nhẹ	4	5,2
	Khác	8	10,4
<i>Giai đoạn bệnh theo ISS</i>	I	10	13,0
	II	38	49,4
	III	29	37,7
<i>Hồng cầu (T/L), Trung vị (25% - 75%)</i>		2,68 (2,20 - 3,32)	
<i>Hemoglobin (g/L), Trung vị (25% - 75%)</i>		81,0 (67,0 - 100,0)	
<i>Bạch cầu (G/L), Trung vị (25% - 75%)</i>		6,80 (5,15 - 9,08)	
<i>Bạch cầu hạt (G/L), Trung vị (25% - 75%)</i>		3,83 (2,68 - 5,62)	
<i>Tiểu cầu (G/L), Trung vị (25% - 75%)</i>		200 (123 - 277)	

Tuổi trung vị của các đối tượng nghiên cứu là 67; tỷ lệ Nam/nữ gần bằng nhau; 26% bệnh nhân có nồng độ creatinin huyết thanh $\geq 177 \mu\text{mol/L}$; 51,9% có tỷ lệ plasmocyte trong tuỷ xương $\geq 30\%$. Thể bệnh IgG và IgA là chủ yếu với tỷ lệ lần lượt là 54,5% và 29,9%. Bệnh nhân giai đoạn ISS II chiếm tỷ lệ cao nhất với 49,4%, giai đoạn ISS III và ISS I thấp hơn với tỷ lệ tương ứng lần lượt là 37,7% và 13%. Giá

trị trung vị của số lượng hồng cầu là 2,68 (T/L) và nồng độ hemoglobin là 81,0 g/L, giá trị trung vị của số lượng bạch cầu, bạch cầu hạt và số lượng tiểu cầu ở giới hạn bình thường. Tuy nhiên, 20,8 % bệnh nhân có giảm bạch cầu (16/77 trường hợp), 14,3% bệnh nhân có giảm bạch cầu hạt (11/77 trường hợp) và 33,8% bệnh nhân có giảm tiểu cầu (26/77 trường hợp).

Bảng 2. Phân bố số lượng tế bào máu ngoại vi và nồng độ hemoglobin theo tỷ lệ plasmocyte trong tuỷ xương

Chỉ tiêu nghiên cứu	Plasmocyte < 30% (n = 37)	Plasmocyte ≥ 30% (n = 40)	p	
<i>Hb (g/L)</i>	< 100	22 (59,5%)	0,005	
	≥ 100	15 (40,5%)		
	Trung vị (25% - 75%)	109,0 (95,0 - 119,8)	73,5 (63,8 - 87,0)	0,002
<i>Bạch cầu (G/L)</i>	Tăng	3 (8,1%)	4 (10,0%)	0,751
	Bình thường	25 (67,6%)	29 (72,5%)	
	Giảm	9 (24,3%)	7 (17,5%)	
	Trung vị (25% - 75%)	6,76 (5,20 - 10,10)	6,89 (5,03 - 8,50)	

Chỉ tiêu nghiên cứu		Plasmocyte < 30% (n = 37)	Plasmocyte ≥ 30% (n = 40)	p
<i>Bạch cầu hạt (G/L)</i>	Tăng	6 (16,2%)	10 (25,0%)	0,175
	Bình thường	23 (62,2%)	27 (67,5%)	
	Giảm	8 (21,6%)	3 (7,5%)	
	Trung vị (25% - 75%)	4,29 (2,68 - 6,58)	3,82 (2,55 - 4,97)	
<i>Tiểu cầu (G/L)</i>	< 150	8 (21,6%)	18 (45,0%)	0,03
	≥ 150	29 (78,4%)	22 (55,0%)	
	Trung vị (25% - 75%)	227 (171 - 285)	181 (105 - 272)	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin, nhóm nồng độ hemoglobin và nhóm tiểu cầu theo tỷ lệ plasmocyte trong tuỷ xương, với các giá trị của p tương ứng lần lượt là p = 0,002, p =

0,005 và p = 0,03. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về giá trị trung vị, tỷ lệ theo phân nhóm của bạch cầu, bạch cầu hạt, giá trị trung vị số lượng tiểu cầu ở các nhóm nghiên cứu, với p > 0,05.

Bảng 3. Phân bố số lượng tế bào máu ngoại vi và nồng độ hemoglobin theo nồng độ creatinin trong huyết thanh

Chỉ tiêu nghiên cứu		Creatinin < 177 µmol/L (n = 57)	Creatinin ≥ 177 µmol/L (n = 20)	p
<i>Hb (g/L)</i>	< 100	37 (64,9%)	20 (100%)	0,002
	≥ 100	20 (35,1%)	0 (0,0%)	
	Trung vị (25% - 75%)	91,0 (73,5 - 105,5)	67,5 (61,0 - 75,2)	
<i>Bạch cầu (G/L)</i>	Tăng	4 (7,0%)	3 (15,0%)	0,073
	Bình thường	44 (77,2%)	10 (50,0%)	
	Giảm	9 (15,8%)	7 (35,0%)	
	Trung vị (25% - 75%)	6,25 (5,10 - 8,57)	8,00 (5,40 - 10,59)	
<i>Bạch cầu hạt (G/L)</i>	Tăng	13 (22,8%)	3 (15,0%)	0,759
	Bình thường	36 (63,2%)	14 (70,0%)	
	Giảm	8 (14,0%)	3 (15,0%)	
	Trung vị (25% - 75%)	3,44 (2,61 - 5,07)	4,33 (3,15 - 6,27)	
<i>Tiểu cầu (G/L)</i>	< 150	17 (29,8%)	9 (45,0%)	0,217
	≥ 150	40 (70,2%)	11 (55,0%)	
	Trung vị (25% - 75%)	228 (136 - 289)	183 (85 - 217)	

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ hemoglobin, giá trị trung vị nồng độ hemoglobin và số lượng tiểu cầu theo nồng độ creatinin trong huyết thanh, với các giá trị của p tương ứng lần lượt là $p = 0,002$, $p < 0,0001$ và

$p = 0,012$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về giá trị trung vị, tỷ lệ theo phân nhóm của bạch cầu và bạch cầu hạt, tỷ lệ số lượng tiểu cầu theo phân nhóm ở các nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$.

Bảng 4. Phân bố số lượng tế bào máu ngoại vi và nồng độ hemoglobin theo giai đoạn bệnh ISS

Chỉ tiêu nghiên cứu	Giai đoạn I (n = 10)	Giai đoạn II (n = 38)	Giai đoạn III (n = 29)	p	
Hb (g/L)	≥ 100	7 (70,0 %)	10 (26,3%)	3 (10,3%)	0,001
	< 100	3 (30,0 %)	28 (73,7%)	26 (89,7%)	
	Trung vị (25% - 75%)	113,5 (66,8 - 126,0)	79,0 (63,5 - 89,5)	77,5 (69,3 - 100,0)	0,038
Bạch cầu (G/L)	Tăng	3 (30,0 %)	3 (7,9%)	1 (3,4%)	0,067
	Bình thường	7 (10,0 %)	25 (65,8%)	22 (75,9%)	
	Giảm	0 (0,0%)	10 (26,3%)	6 (20,7%)	0,006
Bạch cầu hạt (G/L)	Trung vị (25% - 75%)	4,75 (3,80 - 6,27)	7,86 (5,39 - 10,55)	6,20 (5,25 - 8,83)	0,023
	Tăng	5 (50,0%)	7 (18,4%)	4 (13,8%)	0,017
	Bình thường	5 (50,0%)	22 (57,9%)	23 (79,3%)	
Tiểu cầu (G/L)	Giảm	0(0,0%)	9 (23,7%)	2 (6,9%)	0,602
	Trung vị (25% - 75%)	2,53 (2,06 - 3,17)	4,56 (2,94 - 6,52)	3,52 (2,76 - 5,15)	
	< 150	2 (20,0%)	14 (36,8%)	10 (34,5%)	0,771
Tiểu cầu (G/L)	≥ 150	8 (80,0%)	24 (63,2%)	19 (65,5%)	0,771
	Trung vị (25% - 75%)	214 (169 - 265)	182 (122 - 281)	221 (106 - 280)	

Có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin và tỷ lệ nhóm hemoglobin theo giai đoạn bệnh, với $p = 0,038$ và $p = 0,001$. Ở giai đoạn ISS III nồng độ hemoglobin của bệnh nhân là thấp nhất (77,5 g/L) và tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 (g/L) là cao nhất 89,7%. Ở giai đoạn

ISS I nồng độ hemoglobin của bệnh nhân là cao nhất (113,5 g/L) và tỷ lệ BN có nồng độ hemoglobin ≥ 100 (g/L) là cao nhất 70%. Có sự khác biệt về số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt theo giai đoạn bệnh với $p < 0,05$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu theo giai đoạn bệnh, với $p > 0,05$.

Bảng 5. Phân bố số lượng tế bào máu ngoại vi và nồng độ hemoglobin theo thể bệnh

Chỉ tiêu nghiên cứu		IgA (n = 23)	IgG (n = 42)	Chuỗi nhẹ (n = 8)	Khác (n = 4)	p
<i>Hb (g/L)</i>	< 100	21 (91,3%)	29 (69,0%)	6 (75,0%)	1 (25,0%)	0,028
	≥ 100	2 (8,7%)	13 (31,0%)	2 (25,0%)	3 (75,0 %)	
	Trung vị (25% - 75%)	75,0 (63,0 - 87,0)	81,0 (66,8 - 102,0)	106,5 (73,3 - 139,0)	89,5 (71,0 - 116,5)	0,218
	Tăng	1 (4,3%)	4 (9,5%)	2 (25,0%)	0 (0,0%)	0,036
Bình thường	21 (9,3%)	24 (57,2%)	5 (62,5%)	4 (100%)		
Giảm	1 (4,3%)	14 (33,3%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)		
<i>Bạch cầu (G/L)</i>	Trung vị (25% - 75%)	6,05 (5,30 - 7,60)	8,17 (6,03 - 10,76)	6,18 (4,55 - 8,59)	5,03 (3,85 - 5,18)	0,004
	Tăng	4 (17,4%)	6 (14,3%)	5 (62,5 %)	3 (75,0 %)	0,029
	Bình thường	18 (78,3%)	27 (64,3%)	2 (25,0%)	3 (75,0 %)	
	Giảm	1 (4,3%)	9 (21,4%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	
<i>Bạch cầu hạt (G/L)</i>	Trung vị (25% - 75%)	3,44 (2,73 - 4,77)	4,48 (3,16 - 6,30)	2,90 (1,86 - 5,44)	2,47 (2,05 - 2,95)	0,015
	< 150	10 (43,5%)	11 (26,2%)	4 (50%)	1 (25,0%)	0,372
	≥ 150	13 (56,5%)	31 (73,8%)	4 (50%)	3 (75,0 %)	
	Trung vị (25% - 75%)	172 (88 - 261)	224 (138 - 286)	217 (56 - 299)	170 (78 - 262)	0,213

Có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhóm hemoglobin theo thể bệnh, với $p = 0,028$, không có sự khác biệt về giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin theo thể bệnh với $p > 0,05$. Thể bệnh IgA có tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 (g/L) là cao nhất 91,3% và thể bệnh khác có tỷ lệ thấp nhất là 25%. Không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu theo thể bệnh, với $p > 0,05$. Tuy nhiên có sự khác biệt về số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt theo thể bệnh với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Đa u tủy xương là bệnh lý ác tính dòng tương bào, sự tăng sinh ác tính dòng tương bào trong tủy xương có thể lấn át, ức chế sự

phát triển của 3 dòng tế bào máu ngoại vi.^{1,2} Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 77 bệnh nhân ĐUTX cho thấy tuổi trung vị của các đối tượng nghiên cứu là 67; tỷ lệ nam/ nữ là 1,02; giá trị trung vị của hồng cầu và nồng độ hemoglobin lần lượt tương ứng là 2,68 (T/L) và 81g/L. Tương tự, kết quả nghiên cứu của Al Saleh và cộng sự (2019) cho thấy tuổi trung vị của bệnh nhân ĐUTX là 65,5, tỷ lệ nam/nữ là 1,5, giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin ở bệnh nhân ĐUTX là 10,9 g/L. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi giá trị trung vị của số lượng bạch cầu, bạch cầu hạt và tiểu cầu ở trong giới hạn bình thường, tuy nhiên 20,8% bệnh nhân có giảm bạch cầu, 14,3%

bệnh nhân có giảm bạch cầu hạt và 33,8% bệnh nhân có giảm tiểu cầu. Kết quả này là cao hơn so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Tùng và cộng sự, chỉ có 8 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 8,6% giảm số lượng bạch cầu, 12 bệnh nhân (12,9%) giảm bạch cầu đoạn trung tính, 34 bệnh nhân giảm tiểu cầu chiếm tỷ lệ 36,5%. Trong nghiên cứu của Kyle và cộng sự (2003), tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu là 4,9%, trong khi đó tỷ lệ bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính cũng chỉ chiếm 5,5%.⁹ Theo Al Saleh và cộng sự (2019), giá trị trung vị của số lượng bạch cầu và tiểu cầu ở bệnh nhân ĐUTX lần lượt là 5,4 G/L và 214 G/L.⁸ Nhìn chung, các kết quả nghiên cứu có khác nhau, nhưng đều cho thấy giảm 3 dòng tế bào máu ngoại vi (đáng chú ý là giảm hemoglobin) là triệu chứng hay gặp trong bệnh ĐUTX.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở nhóm có tỷ lệ plasmocyte $\geq 30\%$, phần lớn bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 g/L (87,5%), 45% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu < 150 G/L, giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin là 73,5 g/L. Trong khi đó, ở nhóm có tỷ lệ plasmocyte $< 30\%$ (59,5% bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100g/L, 21,6% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu < 150 G/L, giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin là 109 g/L). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về bạch cầu và bạch cầu hạt, với $p > 0,05$. Tương tự, theo Al Saleh và cộng sự (2020), nồng độ hemoglobin và số lượng tiểu cầu ở nhóm có tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương $\geq 60\%$ là thấp hơn so với nhóm có tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương $< 60\%$, với $p < 0,0001$; tuy nhiên không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu theo tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương, với $p = 0,2$.¹ Tương tự Carlisi và cộng sự (2024), có sự khác nhau về nồng độ hemoglobin theo tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương, với $p = 0,0031$.² Sự tăng sinh mạnh các tế bào plasmocyte ác tính trong tủy xương dẫn

tới ức chế tủy xương, làm giảm khả năng sinh các tế bào máu (hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu). Bên cạnh đó, sự tăng sinh plasmocyte ác tính sẽ kích thích cơ thể sản xuất các cytokin gây viêm làm giảm sinh erythropoietin (chất kích thích sinh hồng cầu); giảm hấp thu và vận chuyển sắt trong huyết tương (do tăng hepcidin) dẫn tới giảm sinh hồng cầu và giảm tổng hợp hemoglobin.^{10,11} Do đó, khi tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương càng lớn thì khả năng ức chế tủy xương càng mạnh, thiếu hụt erythropoietin càng lớn, khả năng hấp thu và vận chuyển sắt càng giảm làm cho nồng độ hemoglobin và số lượng tế bào máu ngoại vi càng giảm mạnh.

Theo Banaszkiwicz và cộng sự (2022) nồng độ creatinin ở nhóm bệnh nhân bị ĐUTX có thiếu máu (trung vị: 100 $\mu\text{mol/L}$) là cao hơn so với ở nhóm bệnh nhân bị ĐUTX nhưng không có thiếu máu (trung vị: 85 $\mu\text{mol/L}$), với $p = 0,025$.¹¹ Tương tự, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: ở nhóm có creatinin ≥ 177 $\mu\text{mol/L}$, 100% bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 g/L, nồng độ hemoglobin trung vị là 67,5 g/L, giá trị trung vị của tiểu cầu là 183 G/L. Trong khi đó, ở nhóm có nồng độ creatinin < 177 $\mu\text{mol/L}$, 64,9% bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 g/L, nồng độ hemoglobin trung vị là 91 g/L và giá trị trung vị của tiểu cầu là 228 G/L. Tuy nhiên, theo nghiên cứu tác giả Lê Bảo Ngọc và cộng sự (2021), không có sự khác biệt về nồng độ hemoglobin giữa nhóm có độ lọc cầu thận eGFR < 30 mL/phút/1,73m² và nhóm có độ lọc cầu thận eGFR ≥ 30 mL/phút/1,73m².¹² Có sự khác nhau này có thể do đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi và của tác giả Banaszkiwicz là các bệnh nhân bị ĐUTX, trong khi đối tượng nghiên cứu của tác giả Lê Bảo Ngọc là những bệnh nhân bị ĐUTX có suy thận. Ở bệnh nhân đa u tủy xương có tổn thương thận làm giảm tổng hợp erythropoietin, một yếu tố tăng trưởng

kích thích sản xuất các tế bào hồng cầu và tăng cường quá trình biến đổi tế bào gốc của tủy xương biệt hóa thành các nguyên hồng cầu. Ngoài ra, trong nghiên cứu này chúng tôi không quan sát thấy sự khác biệt về số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt theo nồng độ creatinin trong máu. Tương tự, kết quả nghiên cứu của Lê Bảo Ngọc và cộng sự (2021) cho thấy không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu và tiểu cầu theo nồng độ creatinin trong máu.¹² Như vậy, nồng độ creatinin huyết thanh ở bệnh nhân ĐUTX càng cao thì nồng độ hemoglobin trong máu càng thấp.

Nồng độ hemoglobin của BN ở giai đoạn bệnh ISS III là thấp nhất (77,5 g/L) và nồng độ hemoglobin của giai đoạn bệnh ISS I là 113,5 g/L cao nhất, với $p < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 (g/L) ở giai đoạn bệnh ISS III là cao nhất 89,7%. Tương tự theo Nguyễn Tuấn Tùng và cộng sự (2023), tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu tăng dần theo giai đoạn bệnh ISS ((ISS III (HGB = 91,70 g/L); ISS II (HGB = 95,22 g/L) và ISS I (HGB = 96,68 g/L)), với $p < 0,05$, theo Carlisi và cộng sự (2024), giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin theo giai đoạn bệnh ISS là khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,0001$;⁴ trong đó nồng độ hemoglobin của nhóm bệnh nhân ở giai đoạn ISS III là thấp nhất (96,5 g/L), giai đoạn ISS I là cao nhất (121,0 g/L), theo Banaszkiwicz và cộng sự (2022) có sự liên quan giữa giai đoạn bệnh với nồng độ hemoglobin ở bệnh nhân ĐUTX, với $p = 0,007$.^{2,11} Fiala và cộng sự (2015), có sự khác nhau về nồng độ hemoglobin theo giai đoạn bệnh, giai đoạn bệnh càng tăng thì nồng độ hemoglobin càng giảm.⁵ Bên cạnh đó, theo Nguyễn Tuấn Tùng và cộng sự (2023), không có sự khác biệt về số lượng bạch cầu và tiểu cầu theo giai đoạn bệnh ISS.⁴ Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác nhau về giá trị trung vị của bạch cầu và

bạch cầu hạt theo giai đoạn bệnh ISS. Ở giai đoạn ISS III giá trị trung vị của bạch cầu và bạch cầu hạt là cao nhất, với giá trị tương ứng lần lượt là 7,86 G/L và 4,56 G/L, ở giai đoạn ISS I là thấp nhất với các giá trị lần lượt là 4,75 G/L và 2,53 G/L. Tuy nhiên, ở giai đoạn ISS I không có trường hợp nào bị giảm bạch cầu và bạch cầu hạt; trong khi đó tỷ lệ giảm bạch cầu và bạch cầu hạt ở giai đoạn ISS II và ISS III lần lượt là: 26,3%; 20,7%; 23,7%; 6,9%. Như vậy, giai đoạn bệnh theo ISS có thể ảnh hưởng đến nồng độ hemoglobin, số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt, nhưng không ảnh hưởng đến số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi.

Có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ nhóm hemoglobin theo thể bệnh, với $p = 0,028$, không có sự khác biệt về giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin theo thể bệnh với $p > 0,05$. Trong đó, với thể bệnh IgA tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 (g/L) là cao nhất 91,3% và thể bệnh khác có tỷ lệ thấp nhất là 25%. Không có sự khác biệt về số lượng tiểu cầu theo thể bệnh, với $p > 0,05$. Tuy nhiên, có sự khác biệt về số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt theo thể bệnh với $p < 0,05$. Theo Carlisi và cộng sự (2024), không có sự khác nhau về giá trị trung vị của nồng độ hemoglobin theo thể bệnh, với $p = 0,21$.² Tương tự theo nghiên cứu Huang và cộng sự (2015), không có sự khác biệt về nhóm số lượng tiểu cầu theo thể bệnh, với $p = 0,727$.¹³ Theo Sindhu và cộng sự (2023), không có sự khác biệt đáng kể về số lượng hồng cầu, bạch cầu đơn nhân, basophil, bạch cầu ái toan, số lượng tế bào lympho ở thể bệnh IgG và IgA, nhưng có sự khác biệt về số lượng bạch cầu giữa các thể bệnh khác nhau ($p = 0,023$).¹⁴ Như vậy, thể bệnh ở bệnh nhân bị ĐUTX có thể làm ảnh hưởng đến nồng độ hemoglobin, số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt ở máu ngoại vi.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ hemoglobin theo tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương, nồng độ creatinin huyết thanh, giai đoạn bệnh, thể bệnh là khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ hemoglobin dưới 100 g/L ở nhóm có tỷ lệ plasmocyte $\geq 30\%$, nồng độ creatinin $\geq 177 \mu\text{mol/L}$, giai đoạn bệnh ISS III, thể bệnh IgA là cao nhất với các giá trị tương ứng lần lượt là 87,5%; 100%; 89,7% và 91,3%.

Có sự khác nhau về số lượng tiểu cầu theo tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương, với $p < 0,05$. 45% bệnh nhân có số lượng tiểu cầu thấp ở nhóm có tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương $\geq 30\%$ so với 21,6% bệnh nhân ở nhóm có tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương $< 30\%$. Số lượng bạch cầu và bạch cầu hạt có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê theo thể bệnh và giai đoạn bệnh.

Lời cảm ơn

Để hoàn thiện nghiên cứu này chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các bệnh nhân bị ĐUTX đã đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian từ tháng 1/2017 đến tháng 12/2023.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al Saleh AS, Parmar HV, Visram A, et al. Increased bone marrow plasma-cell percentage predicts outcomes in newly diagnosed multiple myeloma patients. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*. 2020;20(9):596-601.
2. Carlisi M, Presti RL, Plano F, et al. Changes in RDW according to prognostic predictors in newly diagnosed multiple myeloma. *Scientific Reports*. 2024;14(1):2832.
3. Phạm Phương Thảo, Vũ Minh Phương, Dương Hải Yến. Mối liên quan giữa tỉ số của một số tế bào máu với mức lọc cầu thận ở bệnh nhân đa u tủy xương có suy thận được điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai. *Journal of 108-Clinical*

Medicine and Pharmacy. 2023;18(3):49-55.

4. Nguyễn Tuấn Tùng, Vương Sơn Thành. Khảo sát mối liên quan giữa tế bào và mô bệnh học tủy xương với giai đoạn bệnh ở bệnh nhân đa u tủy xương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;527(2):358-364.

5. Fiala MA, Slade M, Keller J, et al. The Association of International Staging System (ISS) Stage with Disease and Symptom Burden in Patients with Newly Diagnosed Multiple Myeloma. *Blood*. 2015;126(23):2115.

6. Liang F, Dong X, Tang G, et al. Influence of prognostic nutritional index and controlling nutritional status on the prognosis of patients with multiple myeloma. *Zhonghua xue ye xue za zhi*. 2021;42(4):332-337.

7. Nguyễn Tuấn Tùng, Vũ Minh Phương, Vương Sơn Thành. Mô tả đặc điểm tế bào và mô bệnh học tủy xương ở bệnh nhân đa u tủy xương tại Bệnh viện Bạch Mai 2016 - 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;527(2):339-343.

8. Al Saleh AS, Sidiqi MH, Dispenzieri A, et al. Hematopoietic score predicts outcomes in newly diagnosed multiple myeloma patients. *American journal of hematology*. 2020;95(1):4-9.

9. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(1):21-33.

10. Sharma S, Nemeth E, Chen Y-H, et al. Involvement of hepcidin in the anemia of multiple myeloma. *Clinical Cancer Research*. 2008;14(11):3262-3267.

11. Banaszkievicz M, Małyszko J, Batko K, et al. The key role of hepcidin-25 in anemia in multiple myeloma patients with renal impairment. *Medicina*. 2022;58(3):417.

12. Lê Bảo Ngọc, Beaupha SMC. Hiệu quả điều trị của phác đồ bortezomib, cyclophosphamide và dexamethasone (vcd) trên bệnh nhân đa u tủy có suy giảm chức năng thận. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;505(2):101-

105.

13. Huang H, Li H, Li D. Effect of serum monoclonal protein concentration on haemostasis in patients with multiple myeloma. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2015;26(5):555-559.

14. Sindhu ER, Das AY, Padmanabhan M, et al. Correlation of Plasma Cell Percentage and Monoclonal Gammopathies with Biochemical Parameters in Multiple Myeloma Patients: A Retrospective Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Care*. 2023;8(4):685-689.

Summary

THE CHANGES OF PERIPHERAL BLOOD CELLS COUNTS AND HEMOGLOBIN LEVELS IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

To determine the changes in the amount of peripheral blood cells and hemoglobin levels in newly diagnosed multiple myeloma patients at Military Hospital 103 in the period 2017 - 2023. Cross sectional study was conducted on 77 patients diagnosed with multiple myeloma at Military Hospital 103 from 2017 to 2023. There were statistically significant differences in hemoglobin levels between groups based on plasmacyte percentages in bone marrow, serum creatinine levels, disease stages or types. In particular, the percentage of patients with hemoglobin levels below 100g/L in groups with plasmocytes percentage $\geq 30\%$, creatinine level $\geq 177 \mu\text{mol/l}$, disease stage ISS III and IgA disease type are the highest with the corresponding respectively values: 87.5%; 100%; 89.7% and 91.3%. There were differences in the amount of platelets according to the percentages of plasmocytes in the bone marrow and serum creatinine levels, with $p < 0.05$. The amount of white blood cells and granulocytes has statistically significant differences according to the types and stages of the disease.

Keywords: Multiple myeloma, peripheral blood cells, Military Hospital 103.