

LIÊN QUAN GIỮA MPV VỚI HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA METHYLPREDNISOLON Ở BỆNH NHÂN GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH NGUYÊN PHÁT

Hà Văn Quang^{1,✉}, Phan Hữu Huân²

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Quân y 109

Xác định mối liên quan giữa thể tích trung bình tiểu cầu (MPV) với hiệu quả điều trị của methylprednisolon ở bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát (ITP) tại Bệnh viện Quân y 103. Nghiên cứu mô tả tương quan trên 76 bệnh nhân bị ITP điều trị bằng methylprednisolon liều chuẩn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 09/2019 đến tháng 09/2024. 71,1% bệnh nhân đáp ứng với điều trị (42,1% đáp ứng hoàn toàn) và 28,9% bệnh nhân không đáp ứng điều trị. Giá trị trung bình của MPV ở nhóm bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn hoặc đáp ứng lớn hơn so với bệnh nhân ở nhóm không đáp ứng, với $p = 0,001$ và $p = 0,014$. Giá trị cut off của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị với methylprednisolon là 9,85fL và diện tích dưới đường cong $AUC = 0,726$; $p = 0,002$. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị với methylprednisolon lần lượt là 75,9%; 59,1%; 82%; 50% và 71,1%. MPV có thể dự báo về khả năng đáp ứng điều trị với liều chuẩn của methylprednisolon ở ITP.

Từ khoá: Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát, Thể tích trung bình tiểu cầu, Bệnh viện Quân y 103.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát (ITP) là một bệnh lý miễn dịch được xác định khi giảm số lượng tiểu cầu đơn độc, số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi dưới $100.000/mm^3$ và không có nguyên nhân hoặc bệnh lý nào khác gây ra tình trạng giảm tiểu cầu. Việc lựa chọn phương pháp điều trị cho bệnh nhân (BN) bị ITP thường dựa vào số lượng tiểu cầu và mức độ xuất huyết trên lâm sàng. Nếu bệnh nhân có số lượng tiểu cầu giảm và có chảy máu đe dọa tính mạng, thì nên áp dụng phương pháp điều trị bằng methylprednisolon kết hợp với immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIg) liều cao.¹ Tuy nhiên, nếu số lượng tiểu cầu của bệnh nhân dưới $30.000/mm^3$ và không có

chảy máu đe dọa tính mạng, thì nên sử dụng phương pháp điều trị corticosteroid liều chuẩn.¹ Các loại corticosteroid có thể được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân ITP gồm: prednisolon, methylprednisolon và dexamethason với liều khác nhau. Trong thực hành lâm sàng, liều chuẩn methylprednisolon (0,8 mg/kg/ngày) tương đương với 1 mg/kg/ngày prednisolon thường được ưu tiên lựa chọn là phương pháp điều trị ban đầu. Mặc dù số lượng tiểu cầu thường bắt đầu tăng sau 3 đến 5 ngày điều trị với liều chuẩn của methylprednisolon, tuy nhiên tỷ lệ bệnh nhân không đáp ứng điều trị vẫn tương đối cao, khoảng từ 20 đến 40%.²⁻⁴ Những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị trong giai đoạn đầu có nguy cơ chảy máu cao do giảm tiểu cầu và vẫn phải chịu những tác dụng không mong muốn của corticosteroid như: tăng đường máu, tăng huyết áp, loãng xương, viêm hoặc loét dạ dày hành tá tràng... Do đó, để góp phần nâng cao hiệu quả điều trị và giảm

Tác giả liên hệ: Hà Văn Quang

Bệnh viện Quân y 103

Email: haquangss@gmail.com

Ngày nhận: 22/10/2024

Ngày được chấp nhận: 05/11/2024

thiếu tác dụng không mong muốn trong điều trị cho bệnh nhân bị ITP thì điều quan trọng là phải dự đoán những bệnh nhân sẽ không đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều chuẩn trước khi bắt đầu điều trị để từ đó có thể lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp. Bên cạnh các yếu tố tiên lượng đáp ứng điều trị sẵn có ở mỗi bệnh nhân như: tuổi (trẻ em, người trẻ tuổi), tiền sử nhiễm trùng trước đó, biểu hiện đột ngột, triệu chứng ban đầu có xuất huyết thì các dấu hiệu tự miễn dịch như kháng thể kháng nhân (ANA) cũng đã được xác định là một yếu tố có thể liên quan đến đáp ứng điều trị ở bệnh nhân bị ITP. Tuy nhiên xét nghiệm này cần có trang thiết bị hiện đại, chi phí cao, do đó khó thực hiện thường quy ở các cơ sở y tế.⁵⁻⁷

Thể tích trung bình tiểu cầu (MPV) là một chỉ số của xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, đơn giản có thể được thực hiện tại hầu hết các cơ sở y tế và là chỉ số về chức năng tiểu cầu. Chỉ số MPV đã được sử dụng trong nhiều nghiên cứu để phân biệt nguyên nhân giảm tiểu cầu.⁸ Gần đây đã có một số nghiên cứu được tiến hành để tìm hiểu về vai trò của chỉ số MPV trong điều trị ở bệnh nhân bị ITP.⁹ Các nghiên cứu cho thấy giá trị MPV tại thời điểm trước khi điều trị có giá trị trong dự báo khả năng đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều chuẩn ở bệnh nhân bị ITP.² Tuy nhiên, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này được công bố. Bên cạnh đó, Bệnh viện Quân y 103 là một trong những cơ sở y tế tuyến cuối của quân đội thường xuyên điều trị cho nhiều bệnh nhân bị ITP. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích tìm hiểu mối liên quan giữa chỉ số MPV với hiệu quả điều trị của methylprednisolon liều chuẩn cho bệnh nhân bị ITP ở Bệnh viện Quân y 103 trong giai đoạn từ tháng 9/2019 đến tháng 9/2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị ITP tại Bệnh Viện Quân y 103 từ tháng 9/2019 đến tháng 9/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán bị bệnh ITP theo tiêu chuẩn của Bộ y tế năm 2015 và 2022

- Bệnh nhân có số lượng tiểu cầu dưới $30.000/mm^3$ và không có triệu chứng xuất huyết hoặc xuất huyết nhẹ (mức độ 0 - II) và được điều trị bằng methylprednisolon liều 0,8 mg/ngày (liều chuẩn), dùng trong khoảng thời gian từ 7 đến 14 ngày.

- Bệnh nhân có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có sử dụng các phương pháp khác trong điều trị ITP như dexamethason, IVIG, methylprednisolon liều cao.

- Bệnh nhân có chống chỉ định sử dụng methylprednisolon như: quá mẫn với methylprednisolon, nhiễm khuẩn nặng...

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả tương quan.

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu kết hợp với tiến cứu và theo dõi dọc.

Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiên.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu toàn bộ.

Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định:

- Dữ liệu bao gồm tuổi, giới tính, triệu chứng xuất huyết và các tác dụng phụ của methylprednisolon được thu thập từ hồ sơ bệnh án.

- Các chỉ số huyết học bao gồm: số lượng bạch cầu, bạch cầu trung tính, bạch cầu lympho, bạch cầu đơn nhân, bạch cầu ái toan, bạch cầu ái kiềm, nồng độ hemoglobin, hematocrit, thể

tích trung bình hồng cầu (MCV), độ phân bố hồng cầu (RDW) và MPV được xác định tại thời điểm trước khi bắt đầu điều trị và sau khi kết thúc điều trị, được thực hiện trên máy SYSMEX XN1000 tại khoa Huyết học Bệnh viện Quân y 103.

- Đánh giá mức độ đáp ứng theo 3 mức độ^{1,2}:

+ Đáp ứng hoàn toàn: Số lượng tiểu cầu $\geq 100.000/\text{mm}^3$ và không xuất huyết.

+ Đáp ứng: Số lượng tiểu cầu từ $30.000/\text{mm}^3$ đến $100.000/\text{mm}^3$ và tăng hơn 2 lần so với số lượng tiểu cầu ban đầu, không có xuất huyết.

+ Không đáp ứng: Số lượng tiểu cầu $< 30.000/\text{mm}^3$ hoặc tăng ít hơn 2 lần số lượng tiểu cầu ban đầu hoặc có xuất huyết.

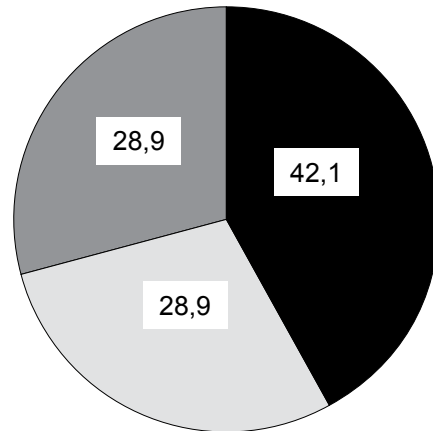
Xử lý số liệu

Giá trị trung bình (độ lệch chuẩn), số lượng và tỷ lệ phần trăm được sử dụng làm thống kê mô tả. Kiểm định t của Student được sử dụng để so sánh từng cặp của các nhóm và kiểm định ANOVA một chiều được sử dụng để so sánh ba nhóm. Phân tích Tukey được thực hiện đối với các kết quả có ý nghĩa trong kiểm định ANOVA và thực hiện so sánh từng cặp. Kiểm định Wilcoxon được sử dụng để so sánh kết quả trước và sau điều trị. Sử dụng đường cong ROC để xác định giá trị cut off của chỉ số MPV. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Sử dụng phần mềm SPSS 25 để phân tích

thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục đích bổ sung thông tin về kết quả điều trị ở bệnh nhân bị ITP, không can thiệp gì trên đối tượng nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.



- Đáp ứng hoàn toàn
- Đáp ứng
- Không đáp ứng

Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với điều trị

III. KẾT QUẢ

Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị là 71,1% (Trong đó có 42,1% là đáp ứng hoàn toàn và 28,9% là đáp ứng) và 28,9% bệnh nhân không đáp ứng điều trị với methylprednisolon.

Bảng 1. Liên quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và tác dụng không mong muốn của methylprednisolon với mức độ đáp ứng điều trị

Chỉ tiêu nghiên cứu	Đáp ứng hoàn toàn (n = 32) (1)	Đáp ứng (n = 22) (2)	Không đáp ứng (n = 22) (3)	p
Tuổi (năm)	47 (29,5 – 73,5)	44,5 (26,3 – 68,5)	49 (30,5 – 74,5)	0,958
Giới (%)	Nữ	16 (50%)	14 (63,6%)	0,61
	Nam	16 (50%)	10 (45,5%)	

Chỉ tiêu nghiên cứu	Đáp ứng hoàn toàn (n = 32) (1)	Đáp ứng (n = 22) (2)	Không đáp ứng (n = 22) (3)	p	
Bạch cầu ($10^3/\text{mm}^3$)	7,51 ± 2,69	8,66 ± 4,382	9,21 ± 4,51	0,25	
Neutrophil ($10^3/\text{mm}^3$)	4,51 ± 2,44	5,89 ± 4,116	6,32 ± 4,47	0,163	
Lympho ($10^3/\text{mm}^3$)	2,03 ± 0,99	1,94 ± 0,87	2,01 ± 0,92	0,933	
Mono ($10^3/\text{mm}^3$)	0,79 ± 0,64	0,62 ± 0,23	0,7 ± 0,38	0,440	
Esino ($10^3/\text{mm}^3$)	0,19 ± 0,381	0,16 ± 0,241	0,14 ± 0,203	0,822	
Baso ($10^3/\text{mm}^3$)	0,02 ± 0,022	0,03 ± 0,029	0,02 ± 0,023	0,326	
Hb (g/L)	131,8 ± 20,6	116,2 ± 23,3	118 ± 30,8	0,042	
HCT (L/L)	0,39 ± 0,056	0,35 ± 0,07	0,35 ± 0,091	0,046	
MCV (fL)	88,4 ± 5,64	89,04 ± 7,6	94,5 ± 10,3	0,015	
RDW (%)	13,54 ± 1,273	14,16 ± 1,643	14,62 ± 2,657	0,110	
Tiểu cầu ($10^3/\text{mm}^3$)	22,6 ± 7,4	17,0 ± 7,1	20,11 ± 8,0	0,296	
MPV (fL)*	11,13 ± 1,48	11,04 ± 1,79	9,82 ± 1,31	0,006	
Tác dụng không muốn của	Tăng đường máu	3 (9,2%)	2 (9,1%)	3 (13,6%)	Không xác định
	Tăng huyết áp	2 (6,25%)	3 (13,6%)	3 (13,6%)	
	Khác	2 (6,25%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)	

* $p_{1,3} = 0,001$, * $p_{2,3} = 0,014$ và * $p_{1,2} = 0,833$

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình của nồng độ huyết sắc tố, hematocrit, MCV và MPV theo mức độ đáp ứng điều trị với các giá trị của p tương ứng lần lượt là $p = 0,042$; $p = 0,046$; $p = 0,015$ và $p = 0,006$. Trong đó, giá trị trung bình của chỉ số MPV ở nhóm đáp ứng hoàn toàn và nhóm đáp ứng là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị trung bình của MPV

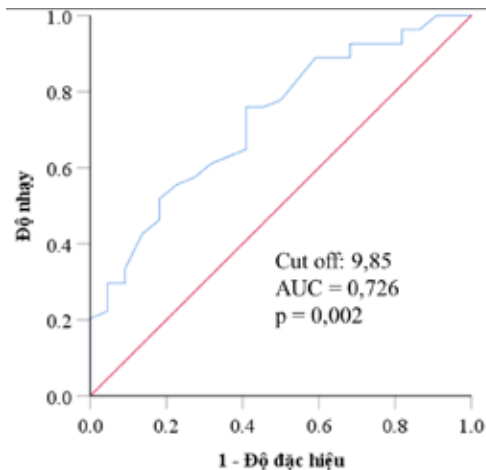
ở nhóm không đáp ứng, với các giá trị p lần lượt là $p = 0,001$ và $p = 0,014$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tuổi, giới, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu và RDW theo mức độ đáp ứng điều trị, với $p > 0,05$. Bên cạnh đó, chúng tôi quan sát thấy một số tác dụng phụ do sử dụng methylprednisolon ở cả ba nhóm: tăng đường máu, tăng huyết áp, đau bụng...

Bảng 2. Sự thay đổi chỉ số MPV ở bệnh nhân bị ITP trước và sau khi điều trị bằng methylprednisolon liều chuẩn theo mức độ đáp ứng điều trị

Mức độ đáp ứng điều trị	MPV (fL) (mean ± SD)		p
	Trước điều trị	Sau điều trị	
Không đáp ứng	9,82 ± 1,31	10,40 ± 1,69	0,206
Đáp ứng hoàn toàn	11,13 ± 1,48	11,32 ± 1,84	0,625

Mức độ đáp ứng điều trị	MPV (fL) (mean \pm SD)		p
	Trước điều trị	Sau điều trị	
Đáp ứng một phần	11,04 \pm 1,79	11,27 \pm 1,62	0,464

Sự thay đổi của chỉ số MPV sau điều trị so với trước điều trị là khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở các nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$.



Giá trị cut off của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị ở bệnh nhân ITP là 9,85 fL và chỉ số MPV có khả năng dự báo mức độ đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều chuẩn ở mức độ khá với diện tích dưới đường cong AUC = 0,726 và $p = 0,002$.

Biểu đồ 2. Giá trị cut off và diện tích dưới đường cong của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị ở bệnh nhân ITP

Bảng 3. Độ nhạy độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, độ chính xác của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị ở bệnh nhân XHGT CMD

		Đáp ứng điều trị		Tổng
		Đáp ứng	Không đáp ứng	
MPV	Đáp ứng ($\geq 9,85$ fL)	41	9	50
	Không đáp ứng ($< 9,85$ fL)	13	13	26
	Tổng	54	22	76

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị với methylprednisolon ở bệnh nhân bị ITP lần lượt là 75,9%; 59,1%; 82%; 50% và 71,1%.

IV. BÀN LUẬN

Methylprednisolon là loại corticosteroid thường được lựa chọn là liệu pháp ban đầu

trong thực hành lâm sàng để điều trị cho bệnh nhân bị ITP có số lượng tiểu cầu dưới 30.000/mm³, không có triệu chứng xuất huyết hoặc xuất huyết nhẹ (mức độ 0 - II) với liều từ 0,5 - 2,0 mg/kg/ngày trong khoảng thời gian từ 1 đến 2 tuần.¹⁰ Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn liều để sử dụng cho bệnh nhân bị ITP là 0,8 mg/kg/ngày trong thời gian 1 - 2 tuần. Bởi vì nhiều nghiên cứu trước đây đã sử dụng

liều này để điều trị cho bệnh nhân bị ITP có chỉ định dùng methylprednisolon đơn độc và liều dùng này thuận lợi cho việc sử dụng trong thực tế lâm sàng trên thể trạng bệnh nhân bị ITP là người Việt Nam.² Bên cạnh đó, để hạn chế tối đa tác dụng phụ không mong muốn của methylprednisolon: đối với những bệnh nhân bị ITP sau một tuần điều trị mà đáp ứng hoàn toàn thì chúng tôi giảm liều methylprednisolon. Còn đối với những bệnh nhân sau một tuần mà không đáp ứng thì chúng tôi tiếp tục duy trì liều methylprednisolon đủ 14 ngày rồi đánh giá lại. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng điều trị là 71,1% (trong đó 42,1% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn với điều trị và 28,9% bệnh nhân đáp ứng) và 28,9% bệnh nhân không đáp ứng điều trị. Theo Kilicaslan và cộng sự (2023) tỷ lệ bệnh nhân bị IPT đáp ứng với methylprednisolon liều 0,8mg/kg/ngày sau 14 ngày điều trị là 67% (28% bệnh nhân đáp ứng và 39% bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn).² Theo Mithoowani và cộng sự (2016) tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng sau 14 ngày điều trị với methylprednisolon liều chuẩn là 59%.³ Tuy nhiên, theo tác giả Kim và cộng sự (2019), 76,9% bệnh nhân bị ITP đáp ứng điều trị với methylprednisolon đường uống.¹¹ Có sự khác nhau về kết quả nghiên cứu của chúng tôi so với các kết quả nghiên cứu trên theo chúng tôi có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ và bên cạnh đó trong một số nghiên cứu trên thì bệnh nhân bị ITP có sử dụng methylprednisolon tiêm tĩnh mạch 10 mg/kg/ngày trong 3 ngày đầu, sau đó điều trị bằng prednisolon đường uống 1 mg/kg/ngày. Như vậy, mặc dù có sự khác nhau về tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng với methylprednisolon liều chuẩn, tuy nhiên các kết quả nghiên cứu đều cho thấy có một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân bị ITP không đáp ứng điều trị với methylprednisolon và một trong số những bệnh nhân này bị ảnh hưởng bởi những tác dụng không mong muốn

của corticosteroid như tăng đường máu, tăng huyết áp, đau bụng... Bên cạnh đó, bệnh nhân còn mất thời gian trong khi chờ đợi đáp ứng với methylprednisolon (14 ngày) và trong thời gian này, bệnh nhân có thể phải đối mặt với nguy cơ chảy do giảm tiểu cầu. Hơn nữa, khi tiến hành theo dõi những bệnh nhân không đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều chuẩn chúng tôi nhận thấy rằng có một số bệnh nhân đáp ứng điều trị với eltrombopag, một số bệnh nhân phải phẫu thuật cắt lách. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy những bệnh nhân không đáp ứng điều trị với corticosteroid nhưng có thể đáp ứng khi điều trị bằng eltrombopag.¹² Từ những kết quả trên chúng tôi cho rằng để nâng cao hiệu quả điều trị và giảm thiểu tối đa tác dụng không mong muốn của methylprednisolon thì việc dự báo trước khả năng không đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều chuẩn và lựa chọn phương pháp điều trị thay thế khác ngoài liều chuẩn trước khi bắt đầu điều trị cho bệnh nhân bị ITP là cần thiết.

MPV là một chỉ số biểu hiện chức năng của tiểu cầu, chỉ số này đã được nghiên cứu nhiều trong việc phân biệt nguyên nhân giảm tiểu cầu do giảm sinh mẫu tiểu cầu trong tuỷ xương và giảm tiểu cầu do tăng phá huỷ tiểu cầu ở máu ngoại vi.^{8,13} Tuy nhiên, nghiên cứu về mối liên quan giữa MPV với đáp ứng điều trị ở bệnh nhân ITP còn chưa được quan tâm nhiều.² Theo Akkuş và cộng sự (2020), nghiên cứu trên 70 bệnh nhân bị ITP cho thấy giá trị trung bình của MPV trước điều trị ở nhóm đáp ứng điều trị (11,09fL) lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị trung bình của MPV ở nhóm không đáp ứng điều trị (9,38fL), với $p = 0,005$. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này 51% bệnh nhân bị ITP được dùng IVIG cùng corticosteroid trong điều trị ban đầu và không có thông tin cụ thể về loại corticosteroid (methylprednisolon hoặc dexamethason) được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân.⁹ Theo Kilicaslan và cộng sự

(2023) giá trị trung bình của chỉ số MPV ở nhóm đáp ứng hoàn toàn với methylprednisolon liều chuẩn là 12,5fL cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị của MPV ở nhóm đáp ứng (11,3fL) và nhóm không đáp ứng (11,4fL), với $p = 0,038$.² Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của MPV ở nhóm đáp ứng hoàn toàn là 11,13fL và ở nhóm đáp ứng là 11,04fL cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị trung bình của MPV ở nhóm không đáp ứng (9,82fL), với $p = 0,001$ và $p = 0,014$. Điều này cho thấy chỉ số MPV thấp tại thời điểm chẩn đoán có thể liên quan đến đáp ứng điều trị kém với methylprednisolon liều chuẩn. MPV và độ phân bố tiểu cầu (PDW) là các chỉ số quan trọng phản ánh quá trình sản xuất tiểu cầu ở tuỷ xương và có thể liên quan gián tiếp đến chức năng và hoạt động của tiểu cầu, do đó những bệnh nhân có chỉ số MPV thấp tại thời điểm mới chẩn đoán có thể liên quan đến không đáp ứng với điều trị.¹⁴ Tuy nhiên, mặc dù chỉ số MPV sau điều trị ở cả 3 nhóm tăng so với trước điều trị, nhưng sự thay đổi là không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Điều này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn. Bên cạnh đó chúng tôi cũng quan sát thấy sự khác biệt về giá trị trung bình của chỉ số hematocrit, nồng độ huyết sắc tố và MCV theo mức độ đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều 0,8 mg/kg/ngày. Tuy nhiên, sự khác biệt này không quan sát thấy trong nghiên cứu của Kilicaslan và cộng sự (2023).²

Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng đã xác định được giá trị cut off của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều 0,8 mg/kg/ngày tại thời điểm chẩn đoán là 9,85fL. Chỉ số MPV có khả năng dự báo đáp ứng điều trị với methylprednisolon ở mức độ khá với diện tích dưới đường cong AUC = 0,726 và $p = 0,002$. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị với

methylprednisolon ở bệnh nhân bị ITP lần lượt là 75,9%; 59,1%; 82%; 50% và 71,1%. Theo Kilicaslan và cộng sự (2023) giá trị cut off của chỉ số MPV trong dự báo đáp ứng điều trị với methylprednisolone liều 0,8 mg/kg/ngày là 10fL với diện tích dưới đường cong AUC = 0,659 và $p = 0,002$, độ nhạy là 97,9% và độ đặc hiệu là 22,9% và khi kết hợp với số lượng tiểu cầu trước khi điều trị tác giả nhận thấy rằng nếu MPV của bệnh nhân ≥ 10 fL và số lượng tiểu cầu $\geq 12.000/\text{mm}^3$, thì khả năng dự báo đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều chuẩn là tốt hơn (độ nhạy = 98,1%, độ đặc hiệu = 45%).² Theo Akkuş và cộng sự (2020) chỉ số MPV có giá trị dự báo khả năng đáp ứng điều trị với methylprednisolon ở bệnh nhân bị ITP với diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,69, $p = 0,006$.⁹ Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy chỉ số MPV có giá trị trong việc dự báo khả năng đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều 0,8 mg/kg/ngày ở bệnh nhân bị ITP. So với một số chỉ số tiên lượng tự miễn dịch đã được nghiên cứu trước đây như ANA... thì MPV là một chỉ số đơn giản, không tốn kém và xác định được ngay tại thời điểm chẩn đoán. Do đó, trong thực tế lâm sàng nên xem xét sử dụng giá trị của chỉ số MPV trước khi điều trị để dự báo trước khả năng đáp ứng điều trị với methylprednisolon liều 0,8 mg/kg/ngày, để từ đó lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp và hạn chế được những tác dụng phụ không mong muốn của methylprednisolon.

V. KẾT LUẬN

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy 71,1% bệnh nhân bị ITP đáp ứng điều trị với methylprednisolon ở liều 0,8 mg/kg/ngày. Giá trị cut off của chỉ số MPV trước điều trị dự báo khả năng đáp ứng điều trị với methylprednisolon là 9,85fL và chỉ số MPV thấp có thể dự báo khả năng đáp ứng điều trị kém với methylprednisolon liều chuẩn ở bệnh nhân bị ITP. Cần nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn để có thể đưa ra những

khuyến nghị phù hợp trong điều trị ở bệnh nhân bị ITP.

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 ITP đã đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian từ tháng 9 năm 2019 đến tháng 09 năm 2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood advances*. 2019; 3(23): 3829-3866.
2. Kilicaslan E, Yildirim M, Sayin S, et al. The Effect of Platelet and Mean Platelet Volume Levels on Standard-dose Methylprednisolone Treatment Response in Primary Immune Thrombocytopenia. *Medeniyet Medical Journal*. 2023; 38(1): 63.
3. Mithoowani S, Gregory-Miller K, Goy J, et al. High-dose dexamethasone compared with prednisone for previously untreated primary immune thrombocytopenia: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Haematology*. 2016; 3(10): e489-e496.
4. Cuker A, Prak ETL, Cines DB. Can immune thrombocytopenia be cured with medical therapy? Thieme Medical Publishers; 2015:395-404.
5. Beyene DA, Sisay EA, Fentie AM, et al. Treatment outcomes and adherence to treatment in patients with immune thrombocytopenia in two Ethiopian teaching hospitals: a retrospective cohort study. *Scientific Reports*. 2024; 14(1): 11917.
6. Makis A, Gkoutzias A, Palianopoulos T, et al. Prognostic Factors for Immune Thrombocytopenia Outcome in Greek Children: A Retrospective Single-Centered Analysis. *Adv Hematol*. 2017; 2017: 7878605. doi:10.1155/2017/7878605.
7. Abbasi SY, Milhem M, Zaru L. A positive antinuclear antibody test predicts for a poor response to initial steroid therapy in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Annals of hematology*. 2008; 87:459-462.
8. Norrasethada L, Khumpoo W, Rattarittamrong E, et al. The use of mean platelet volume for distinguishing the causes of thrombocytopenia in adult patients. *Hematology reports*. 2019; 11(1).
9. Akkuş E, Fidan Ç, Demirci G, et al. Mean platelet volume and response to the first line therapy in newly diagnosed adult immune thrombocytopenia patients: a retrospective study. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2020; 50(4): 798-803.
10. DeSouza S, Angelini D. Updated guidelines for immune thrombocytopenic purpura: Expanded management options. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2021; 88(12): 664-668.
11. Kim CH, Choi YS, Moon JY, et al. Methylprednisolone versus intravenous immune globulin as an initial therapy in adult primary immune thrombocytopenia. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2019; 34(2): 383.
12. Tripathi AK, Mishra S, Kumar A, et al. Megakaryocyte morphology and its impact in predicting response to steroid in immune thrombocytopenia. *Platelets*. 2014; 25(7): 526-531.
13. Bowles K, Cooke L, Richards E, et al. Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clinical & Laboratory Haematology*. 2005; 27(6): 370-373.
14. Zheng Y-y, Wang L, Shi Q. Mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) predict clinical outcome of acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2022; 101:221-227.

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN MPV AND THERAPEUTIC EFFECT OF METHYLPREDNISOLONE IN PATIENTS WITH IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

To determine the relationship between the mean platelet volume (MPV) and the treatment efficacy of methylprednisolone in patients with primary immune thrombocytopenia (ITP) a descriptive correlation study was conducted on 76 ITP patients treated with standard-dose methylprednisolone at Military Hospital 103 from September in 2019 to September in 2024. The number of responders (complete responders was 42.1%) and non-responders were 71.1% and 28.9%, respectively. The mean of MPV in the complete responders or responders were higher compared to non-responders, with $p = 0.001$ and $p = 0.014$, respectively. The cut-off value of MPV for predicting treatment response with methylprednisolone was 9.85fL, the area under the curve (AUC) was 0.726, with $p = 0.002$. In predicting treatment response to methylprednisolone, the MPV index's sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, and accuracy were 75.9%, 59.1%, 82%, 50%, and 71.1%, respectively. For patients with ITP, the MPV can be used to predict how well they will respond to standard-dose methylprednisolone.

Keywords: Primary Immune Thrombocytopenia, Mean Platelet Volume, Military Hospital 103.