

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG HỘI CHỨNG RỐI LOẠN SINH TỬY TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ ĐA KHOA NGHỆ AN

Nguyễn Ngọc Hoà, Nguyễn Bá Thái, Trần Văn Huy

Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An

Nghiên cứu nhằm đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến hội chứng rối loạn sinh tủy tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 50 bệnh nhân ($n=50$) được chẩn đoán hội chứng rối loạn sinh tủy lần đầu tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An từ tháng 11/2022 đến 06/2025. Tuổi trung bình mắc bệnh là $67,38 \pm 11,75$, trong đó nữ giới chiếm 60%. Triệu chứng thiếu máu là phổ biến (92%), tiếp theo là nhiễm trùng (40%) và xuất huyết (36%). Giá trị huyết sắc tố trung bình là $79,66 \pm 27,573$ g/L. Đặc điểm mô bệnh học tủy xương hay gặp là rối loạn hình thái dòng bạch cầu (94%). Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung bình là $15,36 \pm 1,41$ tháng. Tỷ lệ tế bào blast tủy xương $> 5\%$ làm giảm đáng kể thời gian sống thêm toàn bộ so với nhóm $\leq 5\%$ ($p < 0,001$). Số lượng tiểu cầu ≤ 100 G/L có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian nằm viện kéo dài ($p = 0,041$). Hội chứng rối loạn sinh tủy tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An có đặc điểm lâm sàng tương đồng với y văn thế giới. Tỷ lệ blast tủy xương và số lượng tiểu cầu là yếu tố tiên lượng quan trọng liên quan đến thời gian sống thêm và thời gian điều trị.

Từ khoá: hội chứng rối loạn sinh tủy, tế bào blast tủy xương, thiếu máu.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng rối loạn sinh tủy (Myelodysplastic syndrome - MDS) được định nghĩa là một nhóm bệnh lý huyết học của tế bào gốc tạo máu, được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) 2008 phân loại là bệnh máu mạn tính tiền ung thư. Việc quản lý bệnh nhân MDS hiện gặp nhiều thách thức do đặc điểm sinh bệnh đa yếu tố, các giai đoạn không đồng nhất và đối tượng bệnh nhân thường là người cao tuổi. Nguyên nhân gây giảm tế bào máu và nguy cơ tiến triển là các tổn thương tế bào gốc bẩm sinh, khuyết tật mô đệm và rối loạn miễn dịch [1].

Tỷ lệ mắc MDS tại Hoa Kỳ là 3-4 trường hợp trên 100.000 dân mỗi năm, và ở độ tuổi trên 70 ghi nhận tỉ lệ 30/100.000 dân [2]. Tại Việt Nam, theo ghi nhận của Viện Huyết học Truyền máu Trung ương, MDS đứng thứ 6 trong tổng số các bệnh về máu với tỷ lệ mắc là 4,5% [3]. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng giảm tế bào máu ngoại vi; trong khi tủy xương lại tăng sinh tế bào, phản ánh quá trình sinh máu tại tủy xương không hiệu quả.

Trong thực hành lâm sàng, việc nhận định chính xác đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh MDS có ý nghĩa quan trọng trong chẩn đoán, phân loại giai đoạn bệnh. Chúng tôi tiến hành đề tài “Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng hội chứng rối loạn sinh tủy tại Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An” nhằm mục tiêu đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến MDS; từ đó đem lại cái nhìn trọn vẹn, đầy đủ hơn về hội chứng rối loạn sinh tủy nhằm tăng thêm hiệu quả trong chăm sóc, điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán MDS lần đầu tại khoa Huyết học lâm sàng - Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An, từ tháng 11/2022 đến 6/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán MDS nguyên phát theo tiêu chuẩn chẩn đoán tối thiểu (2016) và tiêu chuẩn FAB, bệnh nhân được chẩn đoán lần đầu, có đầy đủ thông tin hồ sơ.

Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh lý gây hội chứng rối loạn sinh tủy thứ phát; bệnh nhân không theo dõi được.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang, hồi cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: khoa Huyết học lâm sàng - Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. Thời gian thu thập dữ liệu từ 11/2022 đến 06/2025.

Cỡ mẫu: toàn bộ hồ sơ bệnh nhân đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian thu thập dữ liệu, gồm 50 bệnh nhân.

Kỹ thuật thu thập thông tin và các biến số nghiên cứu

- Dữ liệu nhân khẩu học: tuổi, giới.
- Đặc điểm lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán: thiếu máu, nhiễm trùng, xuất huyết, gan to, lách to, hạch ngoại vi.
- Các chỉ số cận lâm sàng: công thức máu ngoại vi, tỷ lệ blast máu ngoại vi, kết quả tủy đồ, sinh thiết tủy xương (mật độ tế bào, rối loạn hình thái các dòng tế bào, ALIP, xơ hóa tủy).
- Thông tin theo dõi và kết cục: thời gian nằm viện dựa vào hồ sơ bệnh án.

- Thông tin tình trạng sống còn, thời điểm tử vong hoặc thời điểm kết thúc theo dõi dựa vào gọi điện, tiếp nhận thông tin từ người nhà.

- Thời gian sống thêm toàn bộ (OS): OS (tháng) = (Ngày tử vong hoặc ngày kết thúc theo dõi - Ngày chẩn đoán xác định)/30,4.

Kỹ thuật xét nghiệm: các kỹ thuật bao gồm phân tích huyết đồ, tủy đồ, sinh thiết tủy xương (phân tích mật độ tế bào sinh máu, hình thái mẫu tiểu cầu).

3. Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được mã hóa bằng Excel và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS phiên bản 26.0. Các thuật toán thống kê bao gồm tính tỷ lệ, trung bình, trung vị, kiểm định phi tham số và hồi quy logistic.

4. Đạo đức nghiên cứu

Các thông tin cá nhân và chi tiết về bệnh tật được bảo mật thông qua việc mã hoá số liệu. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị. Lưu trữ dữ liệu an toàn, chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình		67,38 ± 11,75 (35-85)
Ngày nằm viện		11,7 ± 4,54 ngày
Nhóm tuổi	< 50 tuổi	10%
	50 - 65 tuổi	26%
	> 65 tuổi	64%

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 67,38±11,75 tuổi, với người trẻ nhất là 35 tuổi và cao tuổi nhất là 85 tuổi. Nhóm tuổi > 65 chiếm tỷ lệ cao nhất (64%). Tỷ lệ giới tính cho thấy nữ giới chiếm ưu thế (60%) so với nam giới (40%). Thời gian nằm viện trung bình là 11,7 ± 4,54 ngày.

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng	Chung (n=50)	Nam (n=20)	Nữ (n=30)	p
Thiếu máu	46 (92%)	19 (95%)	27 (90%)	0,641
Nhiễm trùng	20 (40%)	9 (45%)	11 (35,7%)	0,556
Xuất huyết	18 (36%)	7 (35%)	11 (36,7%)	0,904
Gan to	1 (2%)	1 (5%)	0 (0%)	0,4

Đặc điểm lâm sàng	Chung (n=50)	Nam (n=20)	Nữ (n=30)	p
Lách to	10 (20%)	4 (20%)	6 (20%)	0,635
Hạch ngoại vi	3 (6%)	1 (5%)	2 (6,7%)	0,651

Đặc điểm lâm sàng phổ biến nhất là thiếu máu, ghi nhận ở 92% bệnh nhân. Tiếp theo là nhiễm trùng (40%) và xuất huyết (36%). Các triệu chứng khác như gan to (2%), lách to (20%), hạch ngoại vi (6%) ít gặp hơn.

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng máu ngoại vi

Biến số	Giá trị trung bình	Trung vị	Độ lệch chuẩn
Hgb	79,66	79,50	27,573
WBC	9,4156	3,9900	23,17971
NEU	4,1886	1,9550	7,55286
PLT	106,28	91,00	114,051
Blast ngoại vi (%)	1,50	1,00	2,67

Đặc điểm cận lâm sàng: giá trị huyết sắc tố (Hgb) trung bình là $79,66 \pm 27,573$ g/L. Số lượng Bạch cầu trung tính (BCTT) < 1 G/L chiếm 34%, trong đó ≤ 0.5 G/L chiếm 22%. Số lượng tiểu cầu (PLT) trung bình là $106,28 \pm 114,051$ G/L, với 58% bệnh nhân có $PLT \leq 100$ G/L. Tỷ lệ blast trung bình ở máu ngoại vi $1,5 \pm 2,67$ %.

3. Đặc điểm tế bào tủy xương

Bảng 4. Đặc điểm tủy xương

Biến số	Chung (n=50)	Nam (n=20)	Nữ (n=30)
Giảm sinh	3 (6%)	1 (5%)	2 (6,7%)
Bình thường	24 (48%)	8 (40%)	16 (53,5%)
Tăng sinh	23 (46%)	11 (55%)	12 (40%)
ALIP	5 (10%)	2 (10%)	3 (10%)
Xơ tiến triển	20 (40%)	8 (40%)	12 (40%)
Xơ ít hoặc không	30 (60%)	12 (60%)	18 (60%)
Tỷ lệ tế bào blast tủy xương trung bình $3,5 \pm 4,47$ %			

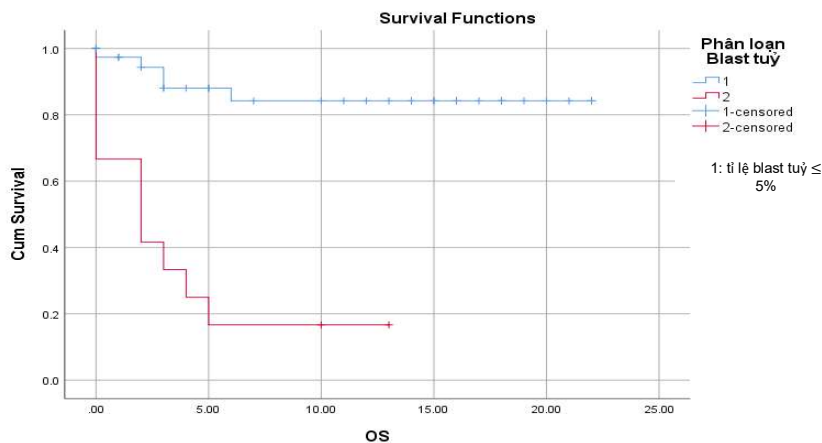
Mật độ tế bào tủy xương lúc chẩn đoán chủ yếu là bình thường (48%) và tăng mật độ (46%). Đặc điểm rối loạn hình thái tại tủy xương hay gặp nhất là rối loạn hình thái dòng bạch cầu (RLHTBC), chiếm 94%. Rối loạn hình thái dòng hồng cầu (RLH THC) và rối loạn hình thái dòng tiểu cầu (RLHTTC) lần lượt là 42% và 40%. Sự xuất hiện tế bào ALIP (Abnormal localization of immature precursors) được ghi nhận ở 10% bệnh nhân. Tình trạng xơ hóa tiến triển gặp ở 40% số bệnh nhân.

Bảng 5. Tỷ lệ tế bào blast trong tủy xương

Biến số	Phân loại	N	%
Blast tủy	$\leq 5\%$	38	76
	$> 5\%$	12	24
	Tỷ lệ tế bào blast tủy xương trung bình $3,5 \pm 4,47$ %		

Tỷ lệ tế bào blast tủy xương trung bình là $3,5 \pm 4,47\%$. 76% bệnh nhân có tỷ lệ blast $\leq 5\%$.

4. Các yếu tố liên quan



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm toàn bộ và tỉ lệ blast tủy

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $15,36 \pm 1,41$ tháng. Có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về thời gian sống thêm toàn bộ giữa hai nhóm có tỷ lệ blast tủy xương $\leq 5\%$ và nhóm $> 5\%$ ($p < 0,001$). Thời gian OS của nhóm blast $\leq 5\%$ là $19,005 \pm 1,236$ tháng, cao hơn hẳn so với nhóm blast $> 5\%$ là $3,667 \pm 1,287$ tháng.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Kết quả nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình mắc bệnh là $67,38 \pm 11,75$, phù hợp với xu hướng dịch tễ thể giới, nơi MDS thường khởi phát ở độ tuổi khoảng 70 tuổi [4].

Về giới tính, nhóm nghiên cứu có tỷ lệ nữ (60%) cao hơn nam (40%). Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu châu Á như của tác giả Chauhan.S [5], nhưng khác biệt với các nghiên cứu châu Âu và Bắc Mỹ, nơi nam giới thường mắc nhiều hơn (tỷ lệ nam/nữ xấp xỉ 1,5/1) [6]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến yếu tố di truyền, địa lý và tập tính sinh hoạt.

Thiếu máu là triệu chứng lâm sàng nổi bật nhất (92%), tương tự các nghiên cứu trong nước (95,7% theo tác giả Nguyễn Quang Hảo) [7]. Hgb trung bình ($79,66 \pm 27,573$ g/L) thấp hơn giá trị Hgb trung bình (10,0 g/L) trong nghiên cứu của Yael Haring [8].

Tình trạng nhiễm trùng (40%) và xuất huyết (36%) là hai triệu chứng hay gặp tiếp theo. Tỷ lệ nhiễm trùng và xuất huyết cao là đặc trưng của MDS, liên quan trực tiếp đến giảm bạch cầu trung tính và rối loạn chức năng tiểu cầu. Rối loạn hình thái dòng bạch cầu chiếm tỷ lệ rất cao

(94%), thể hiện tình trạng loạn sinh chủ yếu ở dòng bạch cầu hạt.

Mật độ tế bào tủy xương bình thường hoặc tăng sinh chiếm gần 90%, phù hợp với bản chất của MDS là tủy sinh máu không hiệu lực. Việc ghi nhận xơ hóa tủy tiến triển (40%) và sự xuất hiện tế bào ALIP (10%) là những đặc điểm tiên lượng xấu, liên quan đến nguy cơ chuyển cấp cao hơn.

2. Yếu tố liên quan và tiên lượng

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS) trung bình trong nghiên cứu là $15,36 \pm 1,41$ tháng, thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Hảo đối với nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp điều trị hỗ trợ $27,01 \pm 2,17$ tháng [7], Tác giả Greenberg cho kết quả OS trung vị 55,2 tháng [6]. Sự khác biệt này được giải thích do nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi chưa được phân loại yếu tố nguy cơ (IPSS-R) và chỉ điều trị bằng chăm sóc giảm nhẹ.

Yếu tố tỷ lệ tế bào blast tủy xương có mối liên hệ chặt chẽ nhất với thời gian sống thêm. Nhóm có blast tủy $> 5\%$ có thời gian sống kém hơn rõ rệt so với nhóm $\leq 5\%$ (3,667 tháng so với 19,005 tháng, $p < 0,001$). Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Hảo (2022) cũng có đưa ra kết quả tương

đồng với nghiên cứu của chúng tôi khi chỉ ra nhóm bệnh nhân MDS có blast $\leq 5\%$ có thời gian sống thêm trung bình gần 20 tháng, trong khi nhóm blast $> 5\%$ chỉ đạt tầm 4 tháng [7]. Kết quả này củng cố vai trò của tỷ lệ blast là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong MDS, được đưa vào hệ thống IPSS-R và WHO [9].

Do cỡ mẫu còn nhỏ ($n=50$), nên nghiên cứu chưa đánh giá sâu về các yếu tố di truyền tế bào học và đột biến gen (cytogenetics/molecular genetics) vốn là các yếu tố quan trọng trong phân tầng nguy cơ theo IPSS-R và IPSS-M, dẫn đến việc chưa thể phân loại chi tiết tiên lượng bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho MDS chủ yếu biểu hiện bằng thiếu máu, đa số bệnh nhân có biểu hiện tủy xương bình thường hoặc tăng sinh, trong đó rối loạn hình thái dòng bạch cầu là bất thường thường gặp nhất. Tỷ lệ blast tủy xương chủ yếu $\leq 5\%$, tuy nhiên nhóm có blast $> 5\%$ có thời gian sống thêm toàn bộ giảm rõ rệt. Bên cạnh đó, giảm tiểu cầu (≤ 100 G/L) liên quan đến thời gian điều trị nội trú kéo dài hơn. Khuyến nghị cần đánh giá sớm và theo dõi chặt chẽ tỷ lệ blast và số lượng tiểu cầu nhằm phân tầng nguy cơ, tối ưu hóa chiến lược điều trị và theo dõi bệnh nhân MDS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Malcovati L, Hellström-Lindberg E, Bowen D, Adès L, Cermak J, del Cañizo C, và c.s. *Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet*. Blood. 24 Tháng Mười 2013;122(17):2943–64.
- [2] Rollison DE, Howlader N, Smith MT, Strom SS, Merritt WD, Ries LA, và c.s. *Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs*. Blood. 1 Tháng Bảy 2008;112(1):45–52.
- [3] Nguyễn Quang H. *Nghiên cứu ứng dụng tiêu chuẩn của tổ chức y tế thế giới năm 2008 trong xếp loại hội chứng rối loạn sinh tủy nguyên phát tại viện Huyết học - Truyền máu Trung ương năm 2015-2016* [Luận án tiến sĩ y học]. Đại học Y Hà Nội; 2022.
- [4] Hasserjian RP, Orazi A, Orfao A, Rozman M, Wang SA. *The International Consensus Classification of myelodysplastic syndromes and related entities*. Virchows Arch. Tháng Giêng 2023;482(1):39–51.
- [5] Pradhan S, Chauhan S. *Pseudo-Chediak-Higashi inclusions in a case of acute lymphoblastic leukemia*. Blood Res. 26 Tháng Chạp 2017;52(4):240–240.
- [6] Greenberg PL, Attar E, Bennett JM, Bloomfield CD, De Castro CM, Deeg HJ, và c.s. *Myelodysplastic Syndromes*. J Natl Compr Canc Netw. Tháng Bảy 2013;11(7):838–74.
- [7] Nguyễn Quang H. *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và kết quả một số phác đồ điều trị hội chứng rối loạn sinh tủy tại Bệnh viện Bạch Mai và Viện huyết học truyền máu Trung ương*. [Luận án tiến sĩ y học]. Đại học Y Hà Nội; 2022.
- [8] Haring Y, Goldschmidt N, Taha S, Stermer G, Filanovsky K, Hellman I, và c.s. *MDS-Related Anemia Is Associated with Impaired Quality of Life but Improvement Is Not Always Achieved by Increased Hemoglobin Level*. Journal of Clinical Medicine. Tháng Giêng 2023;12(18):5865.
- [9] Vardiman J. *The classification of MDS: From FAB to WHO and beyond*. Leukemia Research. 2012;36(12):1453–8.

SUMMARY

**CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME
AT NGHE AN GENERAL FRIENDSHIP HOSPITAL**

This study aimed to evaluate the clinical and laboratory characteristics and to identify selected factors associated with myelodysplastic syndromes (MDS) at Nghe An Friendship General Hospital. A retrospective cross-sectional descriptive study was conducted on 50 patients ($n = 50$) who were newly diagnosed with MDS at Nghe An Friendship General Hospital between November 2022 and June 2025. The mean age at diagnosis was 67.38 ± 11.75 years, with females accounting for 60% of the study population. Anemia was the most common presenting symptom (92%), followed by infections (40%) and bleeding manifestations (36%). The mean hemoglobin level was 79.66 ± 27.57 g/L. The most frequently observed bone marrow histopathological finding was dysgranulopoiesis, which was detected in 94% of patients.

The mean overall survival (OS) was 15.36 ± 1.41 months. A bone marrow blast percentage $>5\%$ was associated with a significantly shorter overall survival compared with patients with blast percentages $\leq 5\%$ ($p < 0.001$). A platelet count $\leq 100 \times 10^9/L$ was significantly associated with prolonged hospital stay ($p = 0.041$).

The clinical characteristics of myelodysplastic syndromes observed at Nghe An Friendship General Hospital are consistent with those reported in the international literature. Bone marrow blast percentage and platelet count were identified as important prognostic factors associated with overall survival and treatment duration.

Keywords: myelodysplastic syndromes, bone marrow blasts, anemia.