

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP Ở BỆNH NHÂN BẠCH CẦU CẤP ĐIỀU TRỊ TẠI TRUNG TÂM NHI KHOA BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Nguyễn Văn Tuy¹, Phan Hùng Việt²

(1) Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

(2) Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bạch cầu cấp là bệnh lý ác tính phổ biến nhất ở trẻ em, trẻ thường tử vong do các biến chứng, các biến chứng này có thể do bệnh hoặc do điều trị bệnh. **Mục tiêu:** Mô tả tần suất và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của một số biến chứng thường gặp ở bệnh nhi bạch cầu cấp trước và trong điều trị cảm ứng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Gồm 34 bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị bệnh bạch cầu cấp tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 4/2017 đến tháng 7/2018. Thiết lập nghiên cứu mô tả theo dõi dọc các biến chứng theo giai đoạn điều trị. **Kết quả:** Nhiễm trùng là biến chứng phổ biến nhất gặp ở 91,2% trẻ, thiếu máu nặng gặp ở 85,3%, xuất huyết nặng xảy ra ở 35,3% số trẻ. **Kết luận:** Tần suất các biến chứng nhiễm trùng, thiếu máu nặng và xuất huyết nặng đều giảm khi qua giai đoạn 2 tuần cuối của điều trị cảm ứng, trong đó tần suất thiếu máu nặng thay đổi có ý nghĩa thống kê. Số lượng bạch cầu trung tính, số lượng tiểu cầu, nồng độ huyết sắc tố đều tăng có ý nghĩa khi bệnh nhân chuyển sang giai đoạn 2 tuần cuối của điều trị cảm ứng.

Từ khóa: biến chứng, bạch cầu cấp, điều trị cảm ứng.

Abstract

A STUDY OF COMMON COMPLICATIONS IN ACUTE LEUKEMIA PATIENTS AT PEDIATRIC CENTER IN HUE CENTRAL HOSPITAL

Nguyen Van Tuy¹, Phan Hung Viet²

(1) Hue University of Medicine & Pharmacy, Hue University

(2) Department of Pediatric, Hue University of Medicine & Pharmacy

Background: Acute leukemia is the most common malignant disease in children. Patient typically die for complications, there occur as a consequence of treatment and the disease itself. **Objectives:** To describe the rate and the clinical, paraclinical features of common complications in acute leukemia patients before and during induction therapy. **Subjects & methods:** A survey was conducted with 34 acute leukemia patients at The Pediatric Center in Hue Central Hospital from 4/2017 to 7/2018. **Results:** Infection were the most common complication as a percentage of 91.2%, the proportion of severe anemia and severe hemorrhage were at 85.3% and 35.3%. **Conclusions:** The percentage of infection, severe anemia and severe hemorrhage decreased in period of the last 2 weeks of induction therapy, in which the proportion of severe anemia declined significantly in statistics. Neutrophil counts, platelet counts and hemoglobin levels were significantly increased when patients entered to the last 2 weeks of induction therapy.

Key words: complication, acute leukemia, induction therapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu cấp là dạng ung thư phổ biến nhất ở trẻ em, bệnh chiếm gần 30% tất cả các bệnh lý ung thư gặp ở trẻ em. Riêng tại Mỹ, có khoảng 3250 trẻ được chẩn đoán bệnh bạch cầu cấp mỗi năm.

Bệnh nhân mắc bạch cầu cấp thường tử vong do

các biến chứng của bệnh hoặc của điều trị. Các biến chứng thường gặp như thiếu máu, nhiễm trùng và xuất huyết có thể liên quan với điều trị cũng như do diễn tiến tự nhiên của bệnh.

Để việc điều trị bệnh bạch cầu cấp đạt được kết quả tốt, ngoài việc chẩn đoán, tiên lượng và điều trị

- Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Văn Tuy, email: vantuy4qt@gmail.com

- Ngày nhận bài: 22/10/2018, Ngày đồng ý đăng: 8/11/2018, Ngày xuất bản: 17/11/2018

sớm, chúng ta cần phải chú ý đến phát hiện và điều trị kịp thời các biến chứng.

Nhằm cung cấp một cái nhìn tổng quát về các biến chứng của bệnh bạch cầu cấp, giúp các nhà lâm sàng phát hiện sớm và điều trị kịp thời các biến chứng, từ đó giúp cải thiện tiên lượng bệnh. Chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu một số biến chứng thường gặp ở bệnh nhân bạch cầu cấp điều trị tại Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Trung ương Huế”** với mục tiêu: *Mô tả tần suất và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của một số biến chứng thường gặp ở bệnh nhi bạch cầu cấp trước và trong điều trị cảm ứng.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 34 bệnh nhi được chẩn đoán và điều trị bệnh bạch cầu cấp (BCC) tại Trung tâm Nhi khoa Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 4/2017 đến tháng 7/2018.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán xác định bệnh BCC dựa trên các triệu chứng lâm sàng gợi ý và xét nghiệm tủy đồ xác định chẩn đoán khi có tỷ lệ tế bào blast > 25% tế bào có nhân trong tủy [5].

Chưa được điều trị đặc hiệu trước đó.

Tuân thủ theo phác đồ điều trị.

Bệnh nhân có điều kiện nằm viện để được theo dõi thường xuyên trong quá trình điều trị.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

BCC tái phát.

Những trẻ được chẩn đoán là bệnh BCC nhưng xét nghiệm huyết tủy đồ không đầy đủ hoặc không theo dõi được.

Bệnh nhi đã được điều trị đặc hiệu trước đó.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu mô tả theo dõi dọc. Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.5. Một số định nghĩa

Tiêu chuẩn chẩn đoán một số biến chứng của bệnh BCC

Biến chứng nhiễm trùng

Chẩn đoán nhiễm trùng trong nghiên cứu của tôi chủ yếu khảo sát triệu chứng lâm sàng của các bệnh lý nhiễm trùng thường gặp như: viêm họng, viêm phổi, nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng tiêu hóa,

nhiễm trùng da mô mềm, nhiễm trùng tiết niệu trên cơ sở diễn biến lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân bị bệnh BCC khi bạch cầu trung tính ở máu ngoại vi giảm hoặc giảm nặng đặc biệt giai đoạn hóa trị tấn công [2].

Biến chứng xuất huyết nặng

Khám lâm sàng đánh giá biểu hiện xuất huyết dưới da, xuất huyết niêm mạc, xuất huyết nội tạng. Sau đó phân mức độ nặng của xuất huyết dựa vào lâm sàng theo Tổ chức y tế thế giới [4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi xác định xuất huyết là biến chứng khi phân loại mức độ xuất huyết nặng hoặc rất nặng.

Biến chứng thiếu máu nặng

Xét nghiệm công thức máu đánh giá phân loại mức độ thiếu máu dựa trên nồng độ huyết sắc tố và tuổi theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khi thiếu máu nhẹ đến vừa chỉ xếp là triệu chứng của bệnh chứ không phải là biến chứng. Chỉ xác định bệnh nhi có biến chứng thiếu máu nặng khi phân loại thiếu máu theo WHO là mức độ nặng.

Hội chứng ly giải u

Chẩn đoán dựa theo tiêu chuẩn của Cairo và Bishop năm 2004, khi có bất thường ở hai hoặc nhiều hơn những tiêu chuẩn sau đây, thường xảy ra trong vòng ba ngày trước hoặc bảy ngày sau khi hóa trị [1]:

Axit uric $\geq 476\mu\text{mol/L}$ hoặc tăng 25%.

Kali $\geq 6\text{ mmol/L}$ hoặc tăng 25%.

Phosphat $\geq 2,1\text{mmol/L}$ hoặc tăng 25%.

Canxi $\leq 1,75\text{mmol/L}$ hoặc giảm 25%.

Biến chứng thâm nhiễm hệ TKTW

Chẩn đoán bởi xét nghiệm dịch não tủy có tế bào bạch cầu non trong dịch não tủy, hoặc có hình ảnh tổn thương TKTW đặc hiệu trên MRI hoặc CTscan [5].

3. KẾT QUẢ

Có 34 bệnh nhân BCC đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Độ tuổi trung vị nhóm nghiên cứu là 3,6 tuổi. Trẻ trai chiếm 64,7%. Có 8 bệnh nhân BCC dòng tủy, chiếm 23,5%, 26 bệnh nhân BCC dòng lympho chiếm 76,5%. Trong quá trình theo dõi, có 3 bệnh nhân diễn tiến nặng, người nhà xin về trước khi được điều trị cảm ứng. Chỉ có 31 bệnh nhân được điều trị cảm ứng và theo dõi đầy đủ suốt liệu trình.

3.1. Tần suất các biến chứng thường gặp của bệnh bạch cầu cấp trước và trong điều trị cảm ứng

Bảng 3.1. Tần suất các biến chứng thường gặp của bệnh BCC trước và trong điều trị cảm ứng.

Nhóm biến chứng	Chung (N = 34)		Trước (N = 34)		Cảm ứng (N = 31)				p
					2 tuần đầu		2 tuần sau		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Nhiễm trùng	31	91,2	28	82,4	19	61,3	18	58,1	> 0,05

Thiếu máu nặng	29	85,3	22	64,7	23	74,2	3	9,7	< 0,05
Xuất huyết nặng	12	35,3	5	14,7	5	16,1	5	16,1	> 0,05
Thâm nhiễm hệ TKTW	6	17,6	5	14,7	2	6,5	3	9,7	> 0,05
Hội chứng ly giải u	2	5,9	1	2,9	1	3,2	0	0,0	> 0,05

Gần 90% số bệnh nhi có nhiễm trùng và thiếu máu nặng trong thời gian từ khi bị bệnh đến sau giai đoạn điều trị cảm ứng. Chỉ có 2 trong 34 bệnh nhi theo dõi có biểu hiện hội chứng ly giải u. Tỷ lệ biến chứng thiếu máu nặng trong giai đoạn trước điều trị và 2 tuần đầu điều trị cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ biến chứng thiếu máu nặng trong 2 tuần cuối của điều trị cảm ứng.

3.2. Đặc điểm lâm sàng các biến chứng trước và trong điều trị cảm ứng

Bảng 3.2. Tần suất các loại nhiễm trùng thường gặp trước và trong điều trị cảm ứng

Loại nhiễm trùng	Chung (N = 34)		Trước (N = 34)		Cảm ứng (N = 31)				p
					2 tuần đầu		2 tuần sau		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Viêm phổi	13	38,2	9	26,5	4	12,9	4	12,9	> 0,05
Nhiễm trùng huyết	7	20,6	3	8,8	2	6,5	2	6,5	> 0,05
Viêm họng	5	14,7	4	11,8	1	3,2	0	0,0	> 0,05

Viêm phổi là loại nhiễm trùng thường gặp nhất, gặp ở 38,2% bệnh nhi nghiên cứu. Phân bố tỷ lệ các loại nhiễm trùng không có sự khác biệt giữa các giai đoạn theo dõi.

Bảng 3.3. Mức độ thiếu máu trước và trong điều trị cảm ứng

Mức độ thiếu máu	Chung (N = 34)		Trước (N = 34)		Cảm ứng (N = 31)				p
					2 tuần đầu		2 tuần sau		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Không thiếu máu	0	0,0	1	2,9	0	0,0	3	9,7	< 0,05
Nhẹ	0	0,0	1	2,9	0	0,0	3	9,7	
Vừa	5	14,7	10	29,4	8	25,8	22	71,0	
Nặng	29	85,3	22	64,7	23	74,2	3	9,7	

Trong suốt quá trình theo dõi có tới 85,3% bệnh nhi xuất hiện thiếu máu nặng. Thiếu máu nặng nhất trong giai đoạn 2 tuần đầu điều trị cảm ứng. Sự khác biệt tỷ lệ các mức độ thiếu máu giữa 3 giai đoạn theo dõi là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Vị trí xuất huyết trước và trong điều trị cảm ứng

Vị trí xuất huyết		Chung (N = 34)		Trước (N = 34)		Cảm ứng (N = 31)				p
						2 tuần đầu		2 tuần sau		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Da		16	47,1	12	35,3	7	22,6	1	3,2	< 0,05
Niêm mạc		12	35,3	7	20,6	3	9,7	5	16,1	> 0,05
Nội tạng	Tiêu hóa	9	26,5	4	11,8	4	12,9	4	12,9	> 0,05
	Tiết niệu	1	2,9	0	0,0	0	0,0	1	3,2	

Gần 50% bệnh nhi có xuất huyết dưới da, xuất huyết nội tạng gặp trong gần 1/3 số bệnh nhi. Có sự khác biệt trong tỷ lệ xuất huyết dưới da giữa 3 giai đoạn theo dõi với $p < 0,05$.

Bảng 3.5. Mức độ xuất huyết trước và trong điều trị cảm ứng

Mức độ xuất huyết	Chung (N = 34)		Trước (N = 34)		Cảm ứng (N = 31)				p
					2 tuần đầu		2 tuần sau		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Không xuất huyết	15	44,1	21	61,8	21	67,7	24	77,4	> 0,05
Nhẹ	4	11,8	5	14,7	4	12,9	0	0,0	
Vừa	3	8,8	2	5,9	1	3,2	2	6,5	
Nặng	12	35,3	6	17,6	5	16,1	5	16,1	

Hơn 1/3 bệnh nhi xuất huyết mức độ nặng. Không có sự khác biệt về mức độ xuất huyết giữa 3 giai đoạn theo dõi với $p > 0,05$.

3.3. Đặc điểm xét nghiệm các biến chứng trước và trong điều trị cảm ứng

Bảng 3.6. Giá trị các xét nghiệm trước và trong điều trị cảm ứng

Xét nghiệm	Trước (N = 34)	Cảm ứng (N = 31)		p
		2 tuần đầu	2 tuần sau	
Bạch cầu trung tính (/ μ L) Trung vị (25 th – 75 th)	305 (7,5 – 872,5)	50 (10 – 220)	1300 (320 – 3530)	< 0,05
Nồng độ huyết sắc tố (g/L) Trung bình $\pm$ SD	65,9 $\pm$ 21,4	63,9 $\pm$ 13,8	89,8 $\pm$ 14,1	< 0,05
Tiểu cầu ($\times 10^9$ /L) Trung vị (25 th – 75 th)	32,5 (13 – 63,8)	10 (2 – 31)	268 (96 – 453)	< 0,05

Giá trị các xét nghiệm bạch cầu trung tính, nồng độ huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu trong quá trình theo dõi đều ghi nhận thấp nhất trong giai đoạn 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng, và cao nhất trong giai đoạn 2 tuần sau của điều trị cảm ứng. Sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

4. BÀN LUẬN

Về tần suất các biến chứng theo giai đoạn điều trị: Từ bảng 3.1 ta thấy trước điều trị có 82,4% trẻ có biến chứng nhiễm trùng, 64,7% bệnh nhi có biến chứng thiếu máu nặng, 17,6% bệnh nhi xuất huyết nặng, 14,7% bệnh nhi thâm nhiễm TKTW và 2,9% biểu hiện hội chứng ly giải u. Khi sang giai đoạn điều trị cảm ứng thì trong 2 tuần đầu có 64,5% trẻ nhiễm trùng, 74,2% trẻ thiếu máu nặng, 16,1% trẻ xuất huyết nặng, 6,5% thâm nhiễm TKTW và 3,2% xuất hiện hội chứng ly giải u. Trong 2 tuần cuối của liệu trình điều trị cảm ứng, 58,1% bệnh nhi có nhiễm trùng, 9,7% thiếu máu nặng, 16,1% xuất huyết nặng, 9,7% thâm nhiễm TKTW và không có trường hợp nào có hội chứng ly giải u. Tỷ lệ thiếu máu nặng giảm rõ rệt ở giai đoạn sau của điều trị cảm ứng ở mức có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Những sự thay đổi về diễn biến xuất hiện các biến chứng trong giai đoạn trước điều trị và trong điều trị cảm ứng thể hiện tính phù hợp của bệnh

cảnh. Bản chất bệnh lý BCC đã làm giảm các dòng tế bào máu gây ra các biến chứng nhiễm trùng, thiếu máu, xuất huyết. Trong giai đoạn điều trị cảm ứng khi dùng hóa chất ức chế tủy mạnh gây suy tủy, trẻ cũng xuất hiện các biến chứng như trên. Còn giai đoạn sau của điều trị cảm ứng, tủy xương bắt đầu hồi phục, tần suất các biến chứng giảm.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Hữu Thắng và Nguyễn Hữu Toàn thì trước điều trị có 39,3% nhiễm trùng còn trong 4 tuần đầu điều trị 32,4% có nhiễm trùng, 14,3% bệnh nhân thiếu máu nặng trước điều trị và sau điều trị cũng có 14,3% thiếu máu nặng [6]. Sự khác biệt này có thể là do nghiên cứu của hai tác giả chỉ trên đối tượng BCC dòng tủy ở người lớn.

Về tần suất các loại nhiễm trùng trước và trong giai đoạn điều trị cảm ứng: Theo kết quả trong bảng 3.2, viêm phổi là loại nhiễm trùng thường gặp nhất chiếm 38,2%, tiếp theo là nhiễm trùng huyết và viêm họng chiếm tỷ lệ lần lượt 20,6% và 14,7%. Khi đánh giá loại nhiễm trùng trong các giai đoạn bệnh, giai đoạn trước điều trị có tỷ lệ viêm phổi cao nhất chiếm 26,5%, tiếp theo là viêm họng và nhiễm trùng huyết với lần lượt 11,8% và 8,8%. Không có sự khác biệt về phân bố các loại nhiễm trùng trong các giai đoạn điều trị khác nhau.

Theo nghiên cứu của Phạm Thị Hoài Thu và Bùi Ngọc Lan thì trong giai đoạn điều trị tấn công nhiễm

trùng miệng họng hay gặp nhất chiếm 31,6%, tiếp theo là nhiễm trùng đường hô hấp chiếm 19%, nhiễm trùng huyết chiếm 17,7% [8].

Về mức độ thiếu máu trước và trong điều trị cảm ứng: từ kết quả trong bảng 3.3, 100% bệnh nhi có thiếu máu ở mức độ vừa hoặc nặng. Trong đó có tới 85,3% bệnh nhi có thiếu máu mức độ nặng. Còn khi đánh giá theo từng giai đoạn thì trong 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng có tỷ lệ thiếu máu nặng cao nhất chiếm 74,2%, 2 tuần sau của điều trị cảm ứng số lượng trẻ thiếu máu nặng ít hơn. Sự khác biệt giữa mức độ thiếu máu của các giai đoạn là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo nghiên cứu của Vũ Thị Bích Ngọc, thời điểm lúc vào viện có 23,1% bệnh nhi thiếu máu nặng, 43,6% thiếu máu mức độ vừa, và có 7,7% bệnh nhi không thiếu máu [8]. Sự khác biệt này có thể do cách ghi nhận số liệu, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả của cả quá trình, trong khi tác giả chỉ ghi nhận tại một thời điểm.

Về vị trí xuất huyết trước và trong điều trị cảm ứng: Kết quả từ bảng 3.4 cho thấy vị trí xuất huyết thường gặp nhất là xuất huyết dưới da chiếm 47,1%, xuất huyết niêm mạc chiếm 35,3%, xuất huyết tiêu hóa chiếm 26,5%. Trước điều trị xuất huyết dưới da chiếm 35,3%, niêm mạc chiếm 20,6%, nội tạng chiếm 11,8%. Trong 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng, xuất huyết dưới da chiếm 22,6%, niêm mạc là 9,7%, nội tạng là 12,9%. Trong 2 tuần sau của điều trị cảm ứng xuất huyết dưới da chiếm 3,2%, niêm mạc chiếm 16,1% và nội tạng chiếm 16,1%. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ xuất huyết dưới da trong 3 giai đoạn theo dõi.

Theo Dương Doãn Thiện và Nguyễn Hà Thanh, trước điều trị có 63,8% bệnh nhi xuất huyết dưới da, 50,7% xuất huyết niêm mạc, 24,6% xuất huyết nội tạng, trong giai đoạn sau điều trị có 21,7% bệnh nhân có xuất huyết dưới da, 10,1% xuất huyết niêm mạc và không có bệnh nhân nào có xuất huyết nội tạng [7]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu, 2 tác giả nghiên cứu trên bệnh nhân người lớn BCC dòng tủy.

Về mức độ xuất huyết trước và trong điều trị cảm ứng: theo kết quả ở bảng 3.5, xuất huyết mức độ nặng chiếm nhiều nhất với 35,3%, có 44,1% bệnh nhi không có biểu hiện xuất huyết trong cả quá trình theo dõi. Tỷ lệ bệnh nhi có xuất huyết thay đổi với trước điều trị là 38,2%, 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng là 32,3%, 2 tuần sau của điều trị cảm ứng là 25,8%. Không có sự khác biệt về mặt thống kê học giữa các tỷ lệ này.

Theo nghiên cứu của Dương Doãn Thiện và Nguyễn Hà Thanh có 78,3% bệnh nhân xuất huyết

trước điều trị và 29% bệnh nhân xuất huyết sau điều trị [7]. Còn theo Nguyễn Hữu Thắng và Nguyễn Hữu Toàn thì 71,4% bệnh nhân xuất huyết từ đầu và có 85,7% bệnh nhân xuất huyết trong quá trình điều trị [6]. Sự khác nhau này có thể là do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu.

Về số lượng bạch cầu trung tính trước và trong điều trị cảm ứng: đánh giá theo từng giai đoạn 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng có số lượng bạch cầu trung tính thấp nhất với trung vị là 50/ μ L. Trước điều trị có giá trị trung vị bạch cầu trung tính là 305/ μ L. Còn 2 tuần sau của điều trị cảm ứng số lượng bạch cầu trung tính hồi phục trở lại với giá trị trung vị là 1300/ μ L. Sự khác biệt giữa các giai đoạn này là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo nghiên cứu của Vũ Thị Bích Ngọc trên bệnh nhi BCC dòng lympho thì số lượng bạch cầu trung tính tăng dần từ những ngày đầu của điều trị cảm ứng tới khi kết thúc 4 tuần điều trị, từ giá trị trung vị 230/ μ L ở ngày bắt đầu điều trị, tăng lên 2030/ μ L ở ngày 28 của điều trị cảm ứng có ý nghĩa thống kê [3].

Theo nghiên cứu của Phạm Thị Hoài Thu và Bùi Ngọc Lan số lượng bạch cầu trung tính giảm dần theo thời gian điều trị hóa chất, bắt đầu giảm vào tuần đầu tiên và giảm mạnh nhất vào tuần thứ 2, hồi phục dần sau tuần thứ 3 của điều trị. Thời điểm giảm bạch cầu trung tính nặng nhất cũng là thời điểm có tỷ lệ nhiễm trùng cao nhất [8].

Về nồng độ huyết sắc tố trước và trong điều trị cảm ứng: từ bảng 3.6 ta thấy nồng độ huyết sắc tố trung bình trước điều trị là $65,9 \pm 21,4$ g/L, 2 tuần đầu điều trị cảm ứng là $63,9 \pm 13,8$ g/L. 2 tuần sau của điều trị cảm ứng là $89,8 \pm 14,1$ g/L. Có sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$ trong nồng độ huyết sắc tố trung bình giữa các giai đoạn theo dõi.

Nghiên cứu của Vũ Thị Bích Ngọc cho thấy có sự tăng lên có ý nghĩa ở nồng độ huyết sắc tố trung bình từ ngày 0 đến ngày 28 của điều trị cảm ứng, tăng từ 83 ± 28 g/L lên 94 ± 15 g/L [3].

Về số lượng tiểu cầu trước và trong điều trị cảm ứng: Trong quá trình theo dõi, trung vị số lượng tiểu cầu thay đổi từ $32,5 \times 10^9$ /L trước điều trị xuống 10×10^9 /L trong 2 tuần đầu điều trị và rồi tăng lên 268×10^9 /L trong 2 tuần sau của điều trị cảm ứng. Sự thay đổi này có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Theo nghiên cứu của Dương Doãn Thiện và Nguyễn Hà Thanh thì số lượng tiểu cầu trung bình trước điều trị là $53,5 \times 10^9$ /L, trong điều trị cảm ứng là $56,6 \times 10^9$ /L [7]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về đối tượng nghiên cứu, hai tác giả nghiên cứu về BCC dòng tủy ở người lớn.

Theo nghiên cứu của Vũ Thị Bích Ngọc thì số

lượng tiểu cầu tại thời điểm ngày 28 của điều trị cảm ứng là cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lượng tiểu cầu tại thời điểm ngày đầu tiên với $p < 0,01$ [3]. Kết quả này tương đồng so với nghiên cứu của chúng tôi.

5. KẾT LUẬN

Giai đoạn trước điều trị có tỷ lệ nhiễm trùng cao nhất, chiếm 82,4%, giai đoạn 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng có tỷ lệ thiếu máu nặng cao nhất 74,2%. Tần suất các biến chứng đều giảm ở giai đoạn 2 tuần sau của điều trị cảm ứng. Trong đó tần suất biến chứng thiếu máu nặng giảm có ý nghĩa.

Viêm phổi là loại nhiễm trùng thường gặp nhất

chiếm 38,2%. Bạch cầu trung tính giảm thấp nhất ở giai đoạn 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 giai đoạn theo dõi.

100% trẻ thiếu máu mức độ nặng hoặc vừa, trong đó thiếu máu nặng chiếm 85,3%. Sự khác biệt giữa nồng độ huyết sắc tố giữa 3 giai đoạn theo dõi có ý nghĩa thống kê.

Có 44,1% trẻ không xuất huyết, 35,3% xuất huyết nặng. Xuất huyết dưới da gặp ở 47,1% trẻ. Số lượng tiểu cầu ở 2 tuần sau của điều trị cảm ứng tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị và 2 tuần đầu của điều trị cảm ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cairo M. S., Bishop M. (2004), "Tumour lysis syndrome: new therapeutic strategies and classification". *British Journal of Haematology*, 127 (1), pp.3-11.
2. CDC (2018), *CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections* Available at https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf, Access date 01/09/2018.
3. Vũ Thị Bích Ngọc (2015), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị giai đoạn cảm ứng bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em*, Luận văn tốt nghiệp BSNT, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Rodeghiero F., Michel M., Gernsheimer T. et al (2013), "Standardization of bleeding assessment in immune thrombocytopenia: report from the International Working Group". *Blood*, 121 (14), pp.2596-2606.
5. Tubergen D. G., Bleyer A., Ritchey A. K., Friehling E. (2016), "The Leukemias", *Nelson Textbook of Pediatrics* 20e, ELSEVIER, pp.2437-2445.
6. Nguyễn Hữu Thắng, Nguyễn Hữu Toàn (2008), "Rối loạn huyết học trong giai đoạn điều trị tấn công bệnh nhân Leukemia tủy cấp". *Y học Việt Nam*, Tháng 3 - số 2, tr.360-367.
7. Dương Doãn Thiện, Nguyễn Hà Thanh (2012), "Nghiên cứu tình trạng rối loạn cầm máu - đông máu ở bệnh nhân lỵ cấp dòng tủy trước và sau điều trị tấn công". *Y học Việt Nam*, Tháng 3 - số 2, tr.22-25.
8. Phan Thị Hoài Thu, Bùi Ngọc Lan (2013), "Các biến chứng nhiễm trùng trong giai đoạn hóa trị liệu tấn công ở bệnh nhi Loxêmi cấp dòng Lympho". *Tạp chí nhi khoa*, Tập 6, số 1, tr.26-36.
9. WHO (2011), *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*, Available at <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin/en/>, Access date 01/09/2018.