Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 66, No. 2, 133-138

RELATIONSHIP BETWEEN THE ALBUMIN-GLOBULIN SCORE AND PROGNOSTIC BIOCHEMICAL MARKERS IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Vu Duc Binh[1], Nguyen Thi Huyen[2,3*], Vu Thi Mai[3]

[1]*National Institute of Hematology and Blood Transfusion - 5 Pham Van Bach, Cau Giay Dist, Hanoi City, Vietnam*
[2]*Hanoi Medical University - 1 Ton That Tung, Kim Lien Ward, Dong Da Dist, Hanoi City, Vietnam*
[3]*Phu Tho General Hospital - Nguyen Tat Thanh Street, Tan Dan Ward, Viet Tri City, Phu Tho Province, Vietnam*

Received: 10/11/2024
Revised: 28/11/2024; Accepted: 22/02/2025

ABSTRACT

Objective: To analyze the relationship between certain biochemical markers and the Albumin-Globulin Score (AGS).

Subject and method: This descriptive analytical study was conducted on 98 newly diagnosed multiple myeloma (MM) patients from 2022 to 2024 at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion.

Results: The study population had a mean age of 64.7 years, with 44.9% being male. There were no statistically significant differences in age or gender across the different AGS groups. Albumin levels showed a decreasing trend as AGS increased (from 41.5 to 27.8), while globulin levels increased significantly from 29.2 to 90.5 with higher AGS scores ($p < 0.05$). Levels of β2-microglobulin (β2M), creatinine, calcium, and lactate dehydrogenase (LDH) did not differ significantly across AGS groups. The multivariate regression model for biochemical markers did not achieve statistical significance.

Conclusion: There was no significant association between age, gender and AGS. Albumin was inversely correlated, while globulin was directly correlated with AGS. Levels of β2M, creatinine, calcium, and LDH were consistent across AGS groups.

Keywords: Multiple myeloma, albumin-globulin score, prognostic factor.

*Corresponding author
Email: bshuyenpt@gmail.com **Phone:** (+84) 986758777 **Https:**//doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2085

MỐI LIÊN HỆ GIỮA THANG ĐIỂM ALBUMIN-GLOBULIN VÀ CÁC CHỈ SỐ SINH HÓA TIÊN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN ĐA U TỦY XƯƠNG

Vũ Đức Bình[1], Nguyễn Thị Huyền[2,3*], Vũ Thị Mai[3]

[1]*Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương - 5 Phạm Văn Bạch, Q. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Trường Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Q. Đống Đa, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[3]*Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ - Đường Nguyễn Tất Thành, P. Tân Dân, TP. Việt Trì, Tỉnh Phú Thọ, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 10/11/2024
Chỉnh sửa ngày: 28/11/2024; Ngày duyệt đăng: 22/02/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa một số chỉ số sinh hóa với thang điểm Albumin – Globulin (AGS). Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả có phân tích trên 98 người bệnh mới chẩn đoán Đa u tủy xương (multiple myeloma, MM) giai đoạn 2022-2024 tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương.

Kết quả: Người bệnh trong nghiên cứu có tuổi trung bình 64,7 và 44,9% là nam giới. Khác biệt giữa các nhóm điểm AGS về giới tính và tuổi của người bệnh không có ý nghĩa thống kê. Nồng độ albumin có xu hướng giảm theo thang điểm AGS (từ 41,5 xuống 27,8), trong khi nồng độ globulin tăng từ 29,2 lên 90,5 khi AGS lên cao ($p < 0,05$). Các chỉ số β2M, creatinin, calci và LDH không có sự khác biệt thống kê giữa các nhóm AGS. Mô hình hồi quy đa biến phụ thuộc vào các chỉ số sinh hóa không có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Không có sự liên quan nào giữa tuổi và giới tính của người bệnh với điểm số AGS. Albumin tỉ lệ ngịch và globulin tỉ lệ thuận với điểm số AGS, các chỉ số β2M, creatinin, calci và LDH giống nhau giữa các nhóm điểm AGS.

Từ khóa: Đa u tủy xương, thang điểm albumin-globulin, yếu tố tiên lượng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (Multiple Myeloma - MM) là một bệnh lý huyết học ác tính phổ biến, chiếm khoảng 10% trong số các loại ung thư huyết học trên toàn cầu và chủ yếu ảnh hưởng đến người cao tuổi [1]. Bệnh đặc trưng bởi sự tăng sinh bất thường của các tế bào plasma trong tủy xương, gây ra các triệu chứng lâm sàng phức tạp như thiếu máu, tổn thương xương, suy thận và tăng nguy cơ nhiễm trùng [2]. Tại Việt Nam, mặc dù chưa có số liệu thống kê đầy đủ, song đã có nhiều báo cáo ghi nhận sự gia tăng số ca MM tại các quốc gia Châu Á [3], [4] đặt ra nhiều thách thức cho ngành y tế về mặt chẩn đoán và điều trị.

Các nghiên cứu quốc tế gần đây đã chỉ ra rằng các chỉ số sinh hóa, đặc biệt là albumin và globulin, có vai trò quan trọng trong việc đánh giá tiên lượng MM [5]. Theo một nghiên cứu của Cai và cộng sự, tỷ lệ albumin-globulin (Albumin-Globulin Ratio - AGR) và thang điểm albumin-globulin (Albumin-Globulin Score - AGS) có mối liên hệ với tiên lượng sống còn ở bệnh nhân MM [6]. Việc nghiên cứu thang điểm AGS ở bệnh nhân MM không chỉ giúp cải thiện khả năng tiên lượng mà còn góp phần cung cấp thêm thông tin hỗ trợ cho việc điều trị cá thể hóa. Tuy nhiên, hiện tại vẫn còn thiếu các nghiên cứu phân tích sâu mối liên hệ cụ thể giữa AGS và các yếu tố sinh hóa tiên lượng khác như β2-microglobulin, creatinin, LDH và calcium, đặc biệt là trong quần thể người bệnh Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu: *"Phân tích mối liên quan giữa một số chỉ số sinh hóa với thang điểm Albumin – Globulin (AGS)".*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả có phân tích.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Thời gian từ 01/2022 đến 08/2024 tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả người bệnh mới chẩn đoán ĐUTX từ 2022 đến

*Tác giả liên hệ
Email: bshuyenpt@gmail.com **Điện thoại:** (+84) 986758777 **Https:**//doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2085

2024 theo tiêu chuẩn IMWG 2014 [7] đến khám và điều trị tại Bệnh viện truyền máu huyết học.

- Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh

Người bệnh từ đủ 16 tuổi trở lên, được chẩn đoán xác định bệnh theo IMWG 2014 và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ

Có một trong các đặc điểm sau: Có bệnh ác tính khác đi kèm. Thể trạng gầy (BMI < 18.5). Bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Người bệnh hoặc gia đình người bệnh từ chối tham gia. Người bệnh mà nghiên cứu không nghi nhận được thông tin cần thiết.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu: Lấy tất cả những người bệnh đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu, mẫu được chọn theo phương pháp lấy mẫu toàn bộ.

2.5. Các biến số, chỉ số nghiên cứu: Trình bày các nhóm biến số chỉ số nghiên cứu hoặc các nội dung nghiên cứu.

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính của người bệnh

- Các chỉ số sinh hóa trong tiên lượng bệnh: albumin (ALB), globulin (GLO), β2- microglobulin (β2M), creatinin (CRE), nồng độ Calci toàn phần huyết thanh (Cal) và nồng độ LDH huyết thanh (LDH).

Thang điểm AGS được xác định theo hướng dẫn của Ying Cai và cộng sự [6] (2021) như bảng sau:

Cách xác định thang điểm AGS

Tiêu chí	Điểm AGS	Xếp loại
Albumin ≤ 35g/l và globumin > 35g/l	2	Cao
Albumin ≤ 35g/l hoặc globumin > 35g/l	1	Cao
Không có cả 2 bất thường trên	0	Thấp

2.6. Kỹ thuật sử dụng để thu thập số liệu: Thông tin người bệnh được thu thập qua thăm hỏi bệnh nhân, các kĩ thuật xác định chỉ số sinh hóa được thực hiện tại khoa Sinh hóa, Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu: Dữ liệu được nhập trên phần mềm Microsoft Excel và xử lý thống kê trên SPSS 20.

2.8. Đạo đức nghiên cứu: Những thông tin được sử dụng chỉ dành cho mục đích nghiên cứu, mọi thông tin bao gồm cả các chỉ số xét nghiệm của các đối tượng nghiên cứu được mã hóa, giữ bí mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu. Các kết quả nghiên cứu có thể được sử dụng để giúp ích cho việc tư vấn và lựa chọn phương án điều trị cho người bệnh. Kết quả nghiên cứu được báo cáo nơi cơ sở đào tạo và thực hành.

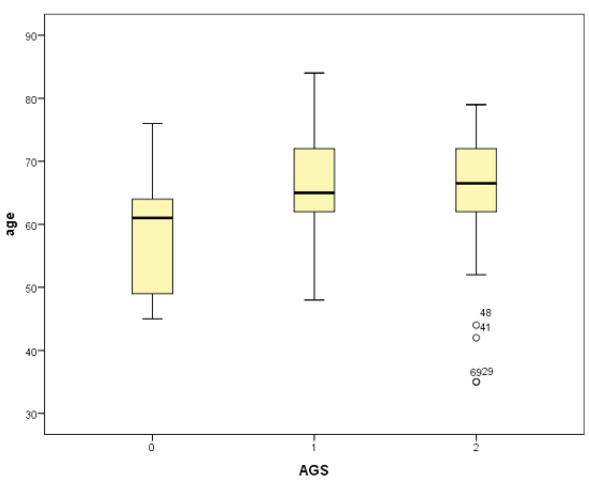
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của người bệnh, bao gồm tuổi và giới tính được mô tả trong bảng 1 và hình 1:

Bảng 1. Đặc điểm chung của người bệnh theo thang điểm AGS

Đặc điểm	AGS			Tổng	p-value
	0	1	2		
Tuổi					
n	11	30	57	98	0,084
TB (tuổi)	58,5±9,8	65,4±9,9	65,4±9,5	64,7±9,8	
Giới tính					
Nam	3 (27,3%)	14 (46,7%)	27 (46,4%)	44 (44,9%)	0,328
Nữ	8	16	30	54	

Nhận xét: Nhóm có nguy cơ thấp AGS=0 có tuổi trung bình 58,5 trong khi nhóm nguy cơ cao AGS 1-2 có tuổi trung bình khoảng 65 tuổi. Tuy nhiên, mức ý nghĩa 0,084 > 0,05 thể hiện sự khác biệt về tuổi của các nhóm điểm AGS khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



Hình 1. Biểu đồ phân bố độ tuổi người bệnh theo thang điểm AGS

Nhận xét: Tỉ lệ giới tính nam trong mẫu người bệnh trung bình là 44,9%. Trong khi đó, ở mức AGS=0 thì tỉ lệ này thấp hơn với 27,3 % và ở nhóm AGS=1, AGS=2 thì tỉ lệ nam là khoảng 46%. Tương tự đặc điểm về tuổi, sự khác biệt về giới tính ở các nhóm điểm AGS khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p=0,328 > 0,05).

Các chỉ số sinh hóa của người bệnh được phân loại theo các nhóm điểm AGS được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Các chỉ số sinh hóa của người bệnh theo thang điểm AGS

Chỉ số	AGS	TB±SD	Khoảng tin cậy 95%		Chỉ số	AGS	TB±SD	Khoảng tin cậy 95%	
ALB	0	41,5±3,3	39,2	43,7	CRE	0	119,7±62	78	161,4
	1	37,3±4,2	35,7	38,9		1	110,3±81,5	79,3	141,3
	2	27,8±4,3	26,7	28,9		2	108,3±71,9	89,4	127,2
GLO	0	29,2±3,7	26,7	31,7	Cal	0	2,5±0,7	2,1	3,0
	1	48,9±17,6	42,2	55,6		1	2,2±0,4	2,1	2,4
	2	90,5±95,7	65,3	115,6		2	2,2±0,4	2,1	2,3
β2M	0	7,7±7,1	2,9	12,5	LDH	0	418,3±108,0	345,7	490,8
	1	7,1±5,5	5,0	9,2		1	376,8±125,1	329,2	424,4
	2	7,5±4,9	6,2	8,8		2	374,1±183,2	325,9	422,3

Nhận xét: Nồng độ albumin ở nhóm nguy cơ thấp (AGS=0) cao hơn đáng kể so với nhóm nguy cơ cao (AGS=1, 2). Ngược lại, nồng độ globulin ở nhóm nguy cơ thấp (AGS=0) lại thấp hơn đáng kể so với nhóm nguy cơ cao (AGS=1, 2), sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê với p-value < 0,05. Các chỉ số sinh hóa khác không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm điểm AGS.

Bảng 3. Phân tích tương quan của AGS theo các chỉ số sinh hóa

Chỉ số sinh hóa	ALB	GLO	β2M	CRE	Cal	LDH
Hệ số tương quan	-0,794	0,702	0,078	-0,021	-0,124	-0,158
p-value	0,000	0,000	0,443	0,835	0,222	0,121
Tổng	98					

Nhận xét: Quan sát thấy nồng độ albumin và globulin có tương quan chặt chẽ đến tiên lượng bệnh theo AGS và tương quan này là có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Các chỉ số sinh hóa khác không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với AGS (p > 0,05).

Xây dựng mô hình hồi quy logistic với biến phụ thuộc là AGS và các biến độc lập gồm các chỉ số sinh hóa để đo lượng mức độ phụ thuộc của AGS vào các biến độc lập, AGS được phân thành biến nhị phân theo nguyên tắc: Nhóm 0 là các người bệnh có điểm AGS = 0; nhóm 1 là các người bệnh có điểm AGS > 0. Kết quả phân tích thể hiện trong bảng 4 như sau:

Bảng 4. Kết quả phân tích đa biến AGS theo các chỉ số sinh hóa

		B	Sai số chuẩn	p-value
Step 0	Hằng số	2,1	0,3	0,000
Step 1	ALB	-7,3	193,4	0,970
	GLO	8,3	174,6	0,962
	β2M	3,5	172,9	0,984
	CRE	-0,2	8,9	0,981
	Cal	-7,4	2225,2	0,997
	LDH	0,1	4,2	0,983
	Hằng số	3,4	4843,9	0,999

Nhận xét: Bước 0 có p-value là 0,000 cho thấy hằng số có ý nghĩa thống kê trong mô hình này. Bước 1 cho thấy sự xuất hiện của các biến độc lập là các chỉ số sinh hóa trong mô hình hồi quy đã biến là không có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

Nhóm người bệnh trong nghiên cứu này độ tuổi trung bình 64,7 cao hơn kết quả của Hàn Viết Trung [8] công bố năm 2021 là 62,7 và cao hơn kết quả của Nguyễn Thùy Dương [9] công bố năm 2018 là 59 tuổi. Điều này chứng tỏ xu hướng già hóa của người bệnh MM ở Việt Nam, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của khu vực châu Á nói chung [3], [4]. Trong nghiên cứu này, khi phân loại theo các nhóm AGS, nhận thấy sự đồng thuận khi so sánh với nghiên cứu của Ying Cai và cộng sự trên quần thể bệnh nhân là người Trung Quốc [6]. Trong nghiên cứu của Ying Cai, tuổi trung bình của các bệnh nhân ở các nhóm AGS 0 và AGS1-2 lần lượt là 64±8, 66±10, cho thấy sự tăng nhẹ theo thang điểm AGS, đồng thời tỷ lệ nam giới cũng tăng từ 46,2% ở nhóm AGS 0 lên 40,2% ở nhóm AGS 1-2. Các kết quả của nghiên cứu này và Ying Cai đều quan sát thấy nữ giới mắc bệnh MM nhiều hơn nam giới ở cả 3 nhóm thang điểm AGS. Ngược lại, kết quả nghiên cứu của Hàn Viết Trung và Nguyễn Thùy Dượng lại chỉ ra tỉ lệ nam giới cao hơn so với nữ.

Albumin đóng vai trò thiết yếu trong đánh giá tình trạng dinh dưỡng và tiên lượng bệnh. Nghiên cứu của Ying Cai [6] cho thấy albumin giảm từ 40,99 g/L ở nhóm AGS 0 xuống 33,46 g/L ở nhóm AGS cao hơn, thể hiện xu hướng giảm khi thang điểm AGS tăng, điều này phù hợp với tình trạng suy giảm sức khỏe ở các bệnh nhân đa u tủy xương. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy albumin giảm từ 41,5 g/L xuống 27,8 g/L giữa các mức AGS, nhưng với mức độ giảm rõ rệt hơn. Điều này có thể do sự khác biệt về dinh dưỡng, điều kiện y tế, và các yếu tố xã hội trong quần thể bệnh nhân Việt Nam, cho thấy rằng tình trạng dinh dưỡng có thể đóng vai trò lớn hơn trong tiên lượng ở nhóm bệnh nhân này.

Globulin liên quan đến đáp ứng miễn dịch, cũng thể hiện sự gia tăng đáng kể trong cả hai nghiên cứu. Nghiên cứu của Ying Cai cho thấy globulin tăng từ 24,80 g/L ở nhóm AGS 0 lên 56,90 g/L ở nhóm AGS cao hơn, phản ánh mức độ bệnh tiến triển và khả năng sinh sản bất thường của các tương bào ác tính. Trong nghiên cứu của chúng tôi, globulin cũng tăng mạnh từ 29,2 g/L ở nhóm AGS 0 lên 90,5 g/L ở nhóm AGS cao, cho thấy mức độ hoạt động bệnh cao hơn hoặc phản ứng miễn dịch mạnh hơn ở bệnh nhân Việt Nam. Sự khác biệt này có thể được lý giải bởi các yếu tố di truyền, môi trường và điều kiện chăm sóc y tế. Sự khác biệt của albumin và globulin giữa các nhóm điểm AGS là phù hợp với cơ sở phân loại tiên lượng bệnh theo thang điểm AGS [6].

Về β2-microglobulin (β2M), cả hai nghiên cứu đều xác nhận vai trò của β2M như một dấu ấn tiên lượng trong MM. Nghiên cứu của Ying Cai cho thấy β2M tăng từ 4,60 mg/L ở AGS 0 lên 6,96 mg/L ở AGS cao hơn, phản ánh tình trạng suy giảm chức năng thận và mức độ phát triển của khối u. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, β2M có xu hướng cao hơn ở tất cả các nhóm (7,7 mg/L ở AGS 0 và 7,5 mg/L ở AGS cao), điều này có thể liên quan đến chức năng thận kém của nhóm người bệnh..

Mức creatinine trong nghiên cứu của chúng tôi duy trì ổn định giữa các nhóm AGS, trong khi nghiên cứu của Ying Cai cho thấy mức creatinine giảm nhẹ khi AGS tăng. Chỉ số LDH trong nghiên cứu của Ying Cai [6] giảm khi AGS tăng. Ngược lại, trong nghiên cứu này, LDH duy trì ở mức cao giữa các nhóm AGS, cho thấy mức độ tổn thương tế bào nghiêm trọng hơn ở nhóm người bệnh khảo sát.

Kết quả phân tích hồi quy đa biến của nghiên cứu cho thấy không có yếu tố sinh hóa nào đạt ý nghĩa thống kê khi dự đoán thang điểm Albumin-Globulin Score (AGS). Albumin và globulin, dù có hệ số hồi quy cao, nhưng đều không đạt mức ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), tương tự như β2-microglobulin và các chỉ số khác. Có thể cần có thêm nghiên cứu trên quần thể khác hoặc mở rộng cỡ mẫu để xác định các yếu tố ảnh hưởng đáng kể đến AGS nhằm xác minh tính hiệu lực của các biến này trong dự đoán AGS cho bệnh nhân đa u tủy xương

5. KẾT LUẬN

Đặc điểm về tuổi và giới tính của người bệnh không có sự khác biệt về thống kê giữa các nhóm AGS. Nồng độ albumin có xu hướng giảm theo thang điểm AGS, trong khi nồng độ globulin tăng khi AGS tăng ($p < 0,05$). Các chỉ số β2M, creatinin, calci và LDH không có sự khác biệt thống kê giữa các nhóm AGS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Phan Nguyễn Thanh Vân, Cao Thị Lộc và Nguyễn Hữu Bền, Đặc điểm các yếu tố tiên lượng bệnh nhân đa u tủy xương. Tạp chí Y học Việt Nam, 2023, 524(1B):

[2] Đỗ Trung Phấn, Bài giảng huyết học - truyền máu: Sau đại học. Nhà xuất bản Y Học, 2014, Hà Nội,

[3] Shang-Yi Huang, Ming Yao, Jih-Luh Tang et al., Epidemiology of multiple myeloma in Taiwan: increasing incidence for the past 25 years and higher prevalence of extramedullary myeloma in patients younger than 55 years. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2007, 110(4): 896-905.

[4] Jae Hoon Lee, Dong Soon Lee, Je Jung Lee et al., Multiple myeloma in Korea: past, present, and future perspectives. Experience of the Korean Multiple Myeloma Working Party. International journal of hematology, 2010, 92(52-57.

[5] Dae Sik Kim, Eun Sang Yu, Ka-Won Kang et al., Myeloma prognostic index at diagnosis might be a prognostic marker in patients newly diagnosed with multiple myeloma. The Korean journal of internal medicine, 2016, 32(4): 711-721.

[6] Ying Cai, Yu Zhao, Qiuxin Dai et al., Prognos-

tic value of the albumin–globulin ratio and albumin–globulin score in patients with multiple myeloma. Journal of International Medical Research, 2021, 49(3): 0300060521997736.

[7] S Vincent Rajkumar, Meletios A Dimopoulos, Antonio Palumbo et al., International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. The lancet oncology, 2014, 15(12): e538-e548.

[8] Hàn Viết Trung, Nghiên cứu đặc điểm và giá trị của các yếu tố tiên lượng tới kết quả của một số phác đồ điều trị đa u tủy xương từ 2015 - 2018. Luận án tiến sĩ y học, 2021, Đại học y Hà Nội.

[9] Nguyễn Thùy Dương, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trong bệnh đa u tủy xương chuỗi nhẹ tại Viện Huyết họcTruyền máu Trung Ương. Luận văn thạc sĩ y học, 2018, Đại học Y Hà Nội.