

CLINICAL FEATURES, LABORATORY FEATURES AND TREATMENT RESULTS FOR HEMOPHAGOCYTIC LYMPHOHISTIOCYTOSIS IN ADULT PATIENTS AT NATIONAL INSTITUTE OF HAEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION IN 2018-2023

Nguyen Thi Anh^{1*}, Phan Quang Hoa², Nguyen Thi Thao², Bach Quoc Khanh²

¹Hanoi Medical University - No. 1 Ton That Tung, Kim Lien, Dong Da, Hanoi, Vietnam

²National Institute of Hematology and Blood Transfusion - 5 Pham Van Bach Ward, Yen Hoa, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received: 19/10/2023

Revised: 20/11/2023; Accepted: 21/12/2023

ABSTRACT

Objectives: Describe clinical and laboratory features and evaluate the outcome of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion in 2018-2023.

Method and patients: Describes a retrospective case series of 96 patients diagnosed with hemophagocytic lymphohistiocytosis at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion in 2018-2023. Patients over 15 years old, were diagnosed and treated according to the diagnostic criteria of HLH 2004.

Results: The study's results showed that the patients' age range was from 16 to 83 years old, while the average was 50 years. The incidence of this disease in males was higher than in females (male/female is 2/1). Clinical features include fever (94.8%), splenomegaly (59.4%) and hepatomegaly (40.6%). In terms of laboratory features, the prevalence of patients having hypertriglyceridemia and increased CD25 levels accounted for respectively 65.6% and 87.5%, in the meantime, all patients had increased Ferritin and phagocytosis was seen in 95.8%. The most common cause of HLH was EBV infection accounting for 28.1%. The response rates after 2 weeks and 4 weeks were 7.3% and 21.9%, and the remission response rate after 8 weeks of treatment was 14.6%. The average of overall survival was 5.2 months.

Conclusion: The study evaluating the outcome of the initial treatment of the HLH 2004 regimen showed that the remission rate after 8 weeks of treatment was low, while the mortality rate was high (62.5%). The mortality rate increases with age and increases in patients with triglyceride concentrations ≥ 3 mmol/L.

Keyword: Hemaphagocytic Lymphohistiocytosis, HLH, adult.

*Corresponding author

Email address: anhhnguyen189@gmail.com

Phone number: (+84) 338 758 876

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i1.899>



ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THỰC BÀO TẾ BÀO MÁU Ở NGƯỜI LỚN TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG NĂM 2018-2023

Nguyễn Thị Ánh^{1*}, Phan Quang Hòa², Nguyễn Thị Thảo², Bạch Quốc Khánh²

¹Đại học Y Hà Nội - Số 1 P. Tôn Thất Tùng, Kim Liên, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương - 5 P. Phạm Văn Bạch, Yên Hoà, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 19 tháng 10 năm 2023

Chỉnh sửa ngày: 20 tháng 11 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 21 tháng 12 năm 2023

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị Hội chứng thực bào tế bào máu ở người lớn tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2018-2023.

Phương pháp và đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang (Cross sectional study), 96 người bệnh được chẩn đoán Hội chứng thực bào tế bào máu tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương năm 2018-2023. Người bệnh trên 15 tuổi, chẩn đoán và điều trị theo Tiêu chuẩn chẩn đoán Hội chứng thực bào HLH 2004.

Kết quả nghiên cứu: 96 người bệnh chẩn đoán Hội chứng thực bào tế bào máu từ 16 đến 83 tuổi, tuổi trung bình là 50 tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn nữ (nam/ nữ là 2/1). Các triệu chứng lâm sàng hay gặp gồm sốt 94,8%, lách to 59,4%, gan to 40,6%. Về đặc điểm cận lâm sàng tỷ lệ người bệnh có tăng triglyceride máu 65,6%, tất cả có tăng ferritin, tăng nồng độ CD25 chiếm 87,5%, tủy đồ có hình ảnh thực bào chiếm 95,8%. EBV là nguyên nhân thực bào hay gặp chiếm 28,1%. Tỷ lệ đáp ứng sau 2 tuần và 4 tuần là 7,3% và 21,9%, lui bệnh sau 8 tuần điều trị là 14,6%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 5,2 tháng.

Kết luận: Nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị bước đầu phác đồ HLH 2004 trên người bệnh cho thấy, tỷ lệ đạt lui bệnh sau 8 tuần điều trị thấp (14,6%), tỷ lệ tử vong cao (62,5%). Tỷ lệ tử vong tăng theo tuổi và tăng ở nhóm người bệnh có nồng độ triglyceride ≥ 3 mmol/L.

Từ khóa: Hội chứng thực bào, HLH, người lớn.

*Tác giả liên hệ

Email: anhhnguyen189@gmail.com

Điện thoại: (+84) 338 758 876

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65i1.899>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thực bào tế bào máu (Hemophagocytic lymphohistiocytosis - HLH) là bệnh lý đặc trưng bởi sự rối loạn điều hòa hoạt động của đại thực bào và tế bào lympho T. Hội chứng thực bào thuộc nhóm hội chứng tăng sinh mô bào với đặc điểm chung là sự hoạt hóa không kiểm soát của các tế bào miễn dịch (đại thực bào, tế bào lympho T) dẫn đến sự tăng cao của các cytokine như yếu tố hoại tử u (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), interferon γ (IFN- γ),... Do đó, HLH được xếp vào một trong những hội chứng bão cytokine, kết quả dẫn đến phản ứng viêm quá mức, là sự mất kiểm soát và gây đáp ứng không hiệu quả của hệ thống miễn dịch. Hơn 10% người bệnh HLH tử vong trong vòng 2 tháng sau khi chẩn đoán do các biến chứng nghiêm trọng như xuất huyết, nhiễm trùng cơ hội sau giảm bạch cầu trung tính, hoặc suy đa tạng [1].

Do đó, nhằm góp phần vào việc nâng cao năng lực chẩn đoán, tiên lượng kết quả điều trị cũng như đánh giá hiệu quả và diễn biến lâm sàng trong quá trình điều trị của người bệnh hội chứng thực bào tế bào máu, chúng tôi tiến hành nghiên cứu:

“Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội chứng thực bào tế bào máu ở người lớn tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương năm 2018-2023” nhằm hai mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng hội chứng thực bào tế bào máu ở người lớn tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương giai đoạn 2018-2023.

2. Đánh giá kết quả điều trị hội chứng thực bào tế bào máu ở người lớn tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương giai đoạn 2018-2023.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang (Cross sectional study) loạt ca bệnh.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- 96 người bệnh được chẩn đoán Hội chứng thực bào tế bào máu tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương từ 01/01/2018 đến hết 31/03/2023. Người bệnh trên 15 tuổi.

2.3. Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

2.3.1. Người bệnh được chẩn đoán: Theo tiêu chuẩn

chẩn đoán Hội chứng thực bào máu 2004 (HLH 2004: Hiệp hội bệnh lý thực bào máu thế giới) [2]: Chẩn đoán xác định khi thỏa mãn một trong hai tiêu chuẩn dưới đây:

1. Có bằng chứng sinh học phân tử khẳng định HLH hoặc
2. Người bệnh có ≥ 5 trên 8 tiêu chuẩn sau: Sốt, lách to, giảm hai trên ba dòng tế bào máu (Hb < 90 g/L, tiểu cầu < 100 G/L, bạch cầu đoạn trung tính < 1 G/L), triglyceride máu ≥ 3 mmol/L và/ hoặc fibrinogen $\leq 1,5$ g/L, ferritin tăng ≥ 500 ng/mL, có hình ảnh thực bào tế bào máu trong tủy xương hoặc gan hoặc lách, giảm hoặc mất hoạt tính của tế bào NK, nồng độ CD25 hòa tan ≥ 2400 U/mL.

2.3.2. Người bệnh được điều trị theo phác đồ:

- Phác đồ HLH-2004 hoàn chỉnh gồm có:

+ Etoposide 150mg/m²/ngày truyền tĩnh mạch x 2 lần / tuần trong 2 tuần đầu và 150mg/m²/ngày truyền tĩnh mạch x 1 lần / tuần từ tuần thứ 3-8.

+ Cyclosporin A: 6 mg/kg/ngày liều ban đầu, sau đó tăng liều để điều chỉnh nồng độ đạt đến khoảng 200 mg/L.

+ Dexamethasone: 10 mg/m²/ngày x 2 tuần đầu; sau đó giảm nửa liều mỗi 2 tuần tiếp theo (5mg/m²/ngày x 2 tuần từ tuần thứ 3-4; 2,5mg/m²/ngày x 2 tuần từ tuần thứ 5-6; 1,25mg/m²/ngày x 2 tuần từ tuần thứ 7-8).

- Điều trị theo nguyên nhân thực bào.

2.3.3. Theo dõi, đánh giá kết quả điều trị theo HLH 2004:

+ Đáp ứng (đạt được tất cả tiêu chuẩn sau 2 tuần hoặc 4 tuần điều trị tấn công): Hết sốt, lách nhỏ lại, số lượng tiểu cầu ≥ 100 G/L, fibrinogen $\geq 1,5$ G/L, giảm $\geq 25\%$ nồng độ ferritin trước đó.

+ Lui bệnh (đạt được tất cả tiêu chuẩn sau 8 tuần điều trị tấn công): Hết sốt, lách không sờ thấy, không còn giảm các dòng máu (Hb ≥ 90 g/L, số lượng tiểu cầu ≥ 100 G/L, số lượng BC trung tính $\geq 0,5$ G/L), không còn tăng triglyceride (triglyceride < 3 mmol/L), ferritin < 500 ng/mL, dịch não tủy (DNT) bình thường (với những người DNT trước đó bất thường), giảm nồng độ CD 25 hòa tan.

+ Bệnh dai dẳng: Nếu không đạt được các tiêu chuẩn lui bệnh.

+ Bệnh tái phát (sau khi đã đạt lui bệnh, xuất hiện lại

≥ 3 tiêu chuẩn sau): sốt, lách to, tiểu cầu < 100 G/L, triglyceride ≥ 3 mmol/L, fibrinogen ≤ 1,5 g/L, có hiện tượng thực bào tế bào máu, tăng nồng độ ferritin, CD25 hòa tan ≥ 2400 U/mL. Tổn thương thần kinh trung ương dù đơn độc cũng đủ để chẩn đoán tái phát.

2.4. Phương pháp chọn mẫu, thu thập và xử lý số liệu

2.4.1. *Phương pháp chọn mẫu*: Lấy tất cả người bệnh đủ tiêu chuẩn chọn mẫu. Người bệnh được chẩn đoán và điều trị hội chứng thực bào tế bào máu theo tiêu chuẩn HLH 2004 tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương từ 01/01/2018 đến hết 31/03/2023.

2.4.2. *Thu thập và xử lý số liệu*: Thu thập số liệu từ

bệnh án theo bệnh án mẫu, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Trong 96 người bệnh nghiên cứu, có 59 (61,5%) nam và 37 (28,5%) nữ. Tuổi trung bình của nhóm hội chứng thực bào tế bào máu là 50.

3.2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân thực bào

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguyên nhân thực bào

Chỉ số nghiên cứu	Số ca (%)
Số lượng người bệnh	SL (96)
Đặc điểm lâm sàng	
Sốt/ Lách to/ Gan to	92 (95,8) / 57 (59,4) / 39 (40,6)
Xuất huyết/ Vàng da/ Phù	24 (25) / 26 (27,1) / 44 (45,8)
Phát ban/ Triệu chứng thần kinh trung ương	2 (2,1) / 2 (2,1)
Nguyên nhân thực bào	
EBV	27 (28,1)
CMV	9 (9,4)
Nhiễm khuẩn	7 (7,3)
U lympho	6 (6,3)
Bệnh tự miễn	4 (4,2)
Không rõ nguyên nhân	47 (48,9)
Xét nghiệm máu	
Giảm 2/3 dòng tế bào máu	43 (44,8)
Hb < 90g/L	36 (37,5)
Bạch cầu đoạn trung tính < 1 G/L	30 (31,3)
Tiểu cầu < 100 G/L	57 (59,4)
Ferritin ≥ 500 ng/mL	96 (100)
Triglyceride ≥ 3 mmol/L	63 (65,6)
CD24 hòa tan ≥ 2400 U/mL	70/80 (87,5)
Fibrinogen ≤ 1,5 g/L	14 (14,2)
Vi sinh	
EBV / CMV / HIV / HBV / HCV	27 (28,1) / 9 (9,4) / 1 (1) / 5 (5,2) / 2 (2,1)
Tủy đồ có hình ảnh thực bào máu	92 (95,8)
STTX có hình ảnh thực bào máu	81 (84,4)

Nhận xét: Tại thời điểm nhập viện 95,8% người bệnh có biểu hiện sốt. Các biểu hiện thường gặp là lách to 59,4%, gan to 40,6%. Tại thời điểm chẩn đoán có 44,8% giảm 2/3 dòng tế bào máu, 95,8% tùy đồ có hình ảnh thực bào. 100% tăng Ferritin, tăng triglyceride và giảm fibrinogen chiếm 65,6% và 14,2%. Tăng CD25

chiếm 87,5%. Nhiễm EBV là nguyên nhân thực bào hay gặp chiếm 28,1%, nhiễm CMV 9,4%, trong đó có 4 người (4,2%) vừa nhiễm EBV và CMV.

3.3. Đánh giá điều trị

3.3.1. Kết quả sau 8 tuần tấn công và nguyên nhân tử vong

Bảng 2. Kết quả điều trị và nguyên nhân tử vong

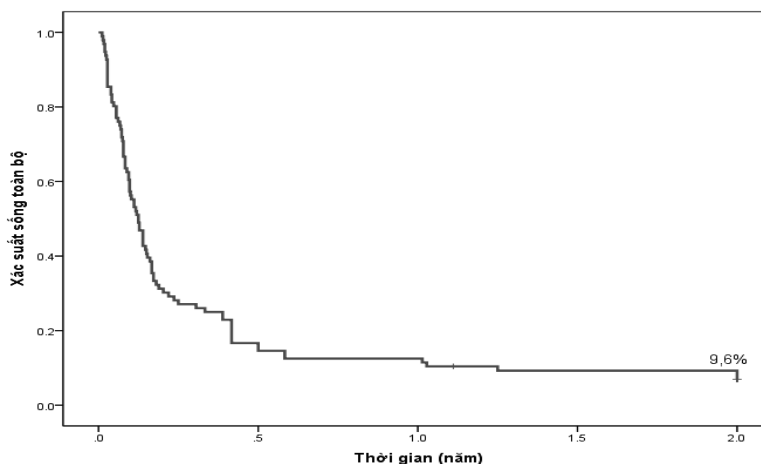
Đặc điểm đáp ứng	2 tuần		4 tuần		8 tuần	
	SL (96)	%	SL (96)	%	SL (96)	%
Đáp ứng	7	7,3	21	21,9	--	--
Dai dẳng	72	75	38	39,6	22	22,9
Lui bệnh	0	0	0	0	14	14,6
Tử vong	17	17,7	37	38,5	60	62,5
Tổng	96	100	96	100	96	100
Nguyên nhân tử vong	Số ca (SL=60) (%)					
Suy hô hấp	28 (46,7%)					
Suy gan	4 (6,7%)					
Suy đa tạng	4 (6,7%)					
Nhiễm khuẩn huyết	4 (6,7%)					
Xuất huyết tạng (não, tiêu hóa, ...)	6 (10%)					

Nhận xét: Đánh giá điều trị sau 2 tuần và 4 tuần, tỉ lệ đáp ứng lần lượt là 7,3% và 21,9%. Tỉ lệ tử vong sau 2 tuần, sau 4 tuần và sau 8 tuần là 17,7%, 38,5% và 62,5%. Sau 8 tuần điều trị tấn công chỉ có 14,6% người

bệnh đạt lui bệnh. Nguyên nhân tử vong hàng đầu ở người bệnh là suy hô hấp 46,7%.

3.3.2. Thời gian sống thêm toàn bộ

Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm toàn bộ



Nhận xét: Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 5,2 tháng. Tỷ lệ sống thêm toàn bộ trên 2 năm đạt 9,6%.

Bảng 3. Những yếu tố có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong

Yếu tố nguy cơ	HR đơn biến (CI 95%)	P	HR đa biến (CI 95%)	P
Đặc điểm lâm sàng				
Tuổi	1,01 (1,0-1,03)	0,038*	1,34 (0,35-5,0)	0,01*
Lách to	1,17 (0,76-1,8)	0,468		
Xét nghiệm				
Giảm 2/3 dòng tế bào máu	3,1 (1,86-5,2)	0,00*	1,34 (0,35-5,1)	0,66
Hb < 90 g/L	0,73 (0,48-1,12)	0,15		
Tiểu cầu < 100 G/L	0,35 (0,22-0,57)	0,00*	0,46 (0,15-1,47)	0,19
Bạch cầu đoạn trung tính < 1 G/L	0,59 (0,38-0,93)	0,022*	0,6 (0,33-1,08)	0,88
Giảm albumin < 35 g/L	0,66 (0,29-1,5)	0,32		
Tăng triglyceride ≥ 3 mmol/L	1,59 (1,02-2,47)	0,043*	1,63 (1,02-2,6)	0,04*
Giảm fibrinogen ≤ 1 mmol/L	0,84 (0,46-1,53)	0,582		
Tăng CD24 ≥ 2400 U/mL	1,32 (0,66-2,66)	0,439		
Nhiễm EBV	1,65 (1,04-2,62)	0,033*	1,36 (0,81-2,3)	0,25

Chú thích: HR: Harzard ratio (chỉ số Harzard), *: $p < 0,05$, CI 95%: khoảng tin cậy 95%

Nhận xét: Chúng tôi đã phân tích mối tương quan giữa kết quả và các yếu tố có thể ảnh hưởng đến tiên lượng của HLH bằng phân tích đơn biến (Bảng 7). Với phân tích logistic đa biến thì tuổi cao và tăng triglyceride là hai yếu tố duy nhất có tương quan với tiên lượng tử vong (khoảng tin cậy 95%; $p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Trong nghiên cứu ở người lớn của chúng tôi, tuổi trung bình mắc bệnh là 50 ± 17 (tuổi nhỏ nhất 16, lớn nhất 83). Bệnh gặp ở nam cao hơn nữ (tỷ lệ nam/nữ: 2/1). Nghiên cứu này cũng có kết quả tương tự như nghiên cứu của Vũ Thị Lan Anh (nam 67,2%, nữ 32,8%, tuổi trung bình 50-70 tuổi) [3], còn nghiên cứu của Jing Li và cộng sự [4] với 103 người bệnh có tuổi trung bình thấp hơn (tuổi trung bình từ $39,2 \pm 17,7$, từ 16-78 tuổi, tỷ lệ nam/nữ 1,1). Sự khác biệt có thể do chủng tộc và

địa lí của đối tượng nghiên cứu.

4.2. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng thường gặp là sốt 95,8%, lách to 59,4%, gan to 40,6%. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Jing Li: gần như tất cả người bệnh HLH (96,1%) đều sốt cao từng đợt, lách to (79,6%), gan to (65,0%) và của Vũ Thị Lan Anh sốt 94,8%, lách to 74,1%, gan to 62,1%. Các đặc điểm lâm sàng của bệnh thường đợt ngột, tiến triển rầm rộ, kéo dài và tăng nặng dần [3,4].

4.3. Đặc điểm cận lâm sàng

4.3.1. Đặc điểm máu ngoại vi

Số người bệnh giảm 2/3 dòng tế bào máu chiếm 44,8%, giảm tiểu cầu < 100 G/L là 59,4%. Nghiên cứu khác với kết quả của Jing Li, hầu hết các trường hợp đều có thể gặp tình trạng giảm tế bào máu (101/103, 98,1%), giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu và thiếu máu xảy ra ở 86,4%, 77,7% và 59,2% trường hợp [4]. Kết quả nghiên cứu cũng khác so với Otrrock ZK [5]. Kết quả khác do một số người bệnh đã được điều trị truyền máu, truyền tiểu cầu ở tuyến trước.

4.3.2. Nguyên nhân thực bào

Nguyên nhân thực bào hay gặp là EBV chiếm 28,1%, nhiễm CMV chiếm 9,4%, trong đó có 4,2% vừa nhiễm EBV và CMV. Ngoài ra chúng tôi gặp cả các nhóm nguyên nhân khác như nhiễm khuẩn (7,3%), u lympho (6,3%) và bệnh tự miễn (4,2%). Theo nghiên cứu của Otrock ZK các nguyên nhân lần lượt là nhiễm trùng 41,1%, bệnh lý ác tính 28,8%, bệnh tự miễn 6,8%. Trong số các bệnh nhiễm trùng, EBV là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra bệnh (16,7%). Còn u lympho là nguyên nhân phổ biến nhất trong nhóm bệnh ác tính. Cũng theo nghiên cứu của Jing Li nguyên nhân thực bào hàng đầu là các bệnh ác tính về huyết học chiếm 47,6%, trong đó u lympho chiếm 24%. Sự khác nhau có thể do trong nghiên cứu của chúng tôi, có 34,4% người bệnh được phát hiện có hạch to cả ngoại vi và/ hoặc hạch tạng, tuy nhiên chỉ một số người bệnh được sinh thiết để chẩn đoán do đã tử vong sớm trong đợt đầu điều trị hoặc vị trí hạch tạng khó sinh thiết [4,5].

4.3.3. Đặc điểm huyết tủy đồ và sinh thiết tủy xương

Tủy đồ và sinh thiết tủy xương có hình ảnh thực bào chiếm lần lượt 95,8% và 84,4. Theo nghiên cứu của Vũ Thị Lan Anh tủy đồ và sinh thiết tủy xương có tỉ lệ thực bào lần lượt là 89,7% và 100% [3]. Nghiên cứu của Yiqun Guo và cộng sự cho kết quả tỉ lệ thực bào trong tủy xương chiếm 76,6% [6]. Kết quả của chúng tôi cao hơn có thể do hầu hết người bệnh đến khám trong giai đoạn bệnh tiến triển và biểu hiện triệu chứng rõ rệt.

4.3.4. Đặc điểm sinh hóa, miễn dịch, đông máu, vi sinh

Trong nghiên cứu của chúng tôi 100% tăng Ferritin, tăng triglyceride chiếm 65,6%. Giảm albumin chiếm 92,7%, có 87,5% tăng CD25 hoàn tan. Fibrinogen giảm chiếm 14,2%, LDH tăng chiếm 63,5%. So với nghiên cứu của Otrock ZK: 100% có tăng Ferritin, 71% tăng triglyceride, giảm albumin 91,8%, LDH tăng ở 92,8% và CD25 hòa tan tăng 77,4% và nghiên cứu của Jing Li với 98,4%, tăng triglyceride 88,5% và giảm fibrinogen máu 60,9% [4,5]. Có thể thấy kết quả tăng Ferritin, giảm Albumin và tăng nồng độ CD25 của chúng tôi giống với các nghiên cứu của các tác giả trên.

4.4. Đánh giá điều trị

Đánh giá điều trị sau 2 tuần và 4 tuần, tỉ lệ đáp ứng lần lượt là 7,3% và 21,9%. Sau 8 tuần điều trị tấn công chỉ có 14,6% người bệnh đạt lui bệnh. Thời gian sống thêm trung bình là 5,2 tháng. Tỉ lệ sống thêm toàn bộ trên 2 năm đạt 9,6%.

Tỉ lệ tử vong sau 2 tuần, sau 4 tuần và sau 8 tuần là 17,7%, 38,5% và 62,5%. Tỉ lệ tử vong sau 8 tuần thấp hơn so với nghiên cứu của Jing Li với 74,8% và cao hơn nghiên cứu của Otrock ZK với 52,1%. Tương tự tỉ lệ sống thêm trung bình cao hơn so với Jing Li 1,5 tháng và thấp hơn Otrock ZK với 8,05 tháng [4,5]. Tỉ lệ tử vong thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Hạo với 87,5% sau 8 tuần điều trị, và cao hơn nghiên cứu của Vũ Thị Lan Anh với 55,2% [3,7].

Các nghiên cứu trên thế giới đều chỉ ra rằng tỉ lệ đáp ứng và sống sót ở người lớn mắc bệnh thấp hơn ở trẻ em dù được điều trị theo phác đồ HLH 2004 ngay từ đầu. Các nghiên cứu ở người lớn trước đây đều đưa ra tỉ lệ tử vong sau 8 tuần điều trị dao động từ 40% đến 70% [8,9].

Tỉ lệ tử vong cải thiện đáng kể từ khi áp dụng phác đồ HLH 1994. Trong một đánh giá của Janka năm 1983, 96 trong số 101 người bệnh HLH đã tử vong trong vòng 1 năm. Sự thuyên giảm bệnh lần đầu tiên được tạo ra nhờ etoposide, sau đó được duy trì bằng cách kết hợp epipodophyllotoxin (cyclosporin A) kết hợp với corticosteroid. Sau thời gian theo dõi trung bình là 6,2 năm, thời gian sống thêm toàn bộ sau 5 năm ước tính là 54% ± 6%. Điều này cho thấy sự ra đời của phác đồ HLH 1994, đã cải thiện đáng kể khả năng sống còn của bệnh [10].

Tuy nhiên, cũng theo nghiên cứu của Hiệp hội thực bào máu thế giới, xác suất sống toàn bộ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa phác đồ HLH 1994 và HLH 2004, tuy nhiên tỉ lệ tử vong của người bệnh trước ghép tế bào gốc của người bệnh điều trị HLH 2004 thấp hơn 1994 (giảm 1/3 từ 27% xuống 19%) [8].

Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra nhiều yếu tố liên quan đến tăng nguy cơ tử vong như giới tính nam của Jing Li [4], nguyên nhân thực bào là các bệnh lý ác tính của Parikh, nồng độ albumin < 35 g/L của Parikh [8], tăng nồng độ CD25 ≥ 2400 U/mL và nhiễm EBV của Vũ Thị Lan Anh [3], còn trong nghiên cứu của chúng tôi, theo phân tích logistic đa biến thì tỉ lệ tử vong tăng theo tuổi và tăng triglyceride ≥ 3 mmol/L là hai yếu tố duy nhất có tương quan với tiên lượng tử vong.

5. KẾT LUẬN

- Đặc điểm lâm sàng của Hội chứng thực bào tế bào máu điển hình bởi các triệu chứng sau: sốt 95,8%,



lách to 59,4%, xét nghiệm có giá trị chẩn đoán: tăng triglyceride 65,6% tăng nồng độ CD25 hòa tan 87,5%. EBV là nguyên nhân thực bào hay gặp chiếm 28,1%.

- Sau 8 tuần điều trị tấn công chỉ 14,6% người bệnh đạt lui bệnh. Tỷ lệ tử vong sau 8 tuần là 62,5%. Thời gian sống thêm toàn bộ trung bình là 5,2 tháng.

- Tỷ lệ tử vong tăng theo tuổi và tăng ở nhóm người bệnh có triglyceride máu ≥ 3 mmol/L.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Morimoto A, Nakazawa Y, Ishii E, Hemophagocytic lymphohistiocytosis: Pathogenesis, diagnosis, and management; *Pediatrics international*; 2016;58(9):817-825. doi:10.1111/ped.13064
- [2] Henter JI, Horne A, Aricó M et al., HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis; *Pediatr Blood Cancer*; 2007;48(2):124-131. doi:10.1002/pbc.21039
- [3] Vũ Thị Lan Anh, Nghiên cứu đặc điểm chẩn đoán và kết quả điều trị hội chứng thực bào máu ở người lớn tại Viện Huyết học - Truyền máu TW từ năm 2017-2018; *Tạp chí Y học Việt Nam*, Published online 2018.
- [4] Li J, Wang Q, Zheng W et al., Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: Clinical Analysis of 103 Adult Patients; *Medicine*, 2014;93(2):100. doi:10.1097/MD.0000000000000022
- [5] Otrrock ZK, Eby CS, Clinical characteristics, prognostic factors, and outcomes of adult patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis; *American Journal of Hematology*; 2015; 90(3): 220-224. doi:10.1002/ajh.23911
- [6] Guo Y, Bai Y, Gu L, Clinical features and prognostic factors of adult secondary hemophagocytic syndrome: Analysis of 47 cases; *Medicine*, 2017;96(22):e6935. doi:10.1097/MD.00000000000006935
- [7] Nguyễn Văn Hạo, Chẩn đoán và điều trị bệnh nhân hội chứng thực bào máu tại khoa Huyết học trong 2 năm 2011-2012 Bệnh viện Chợ Rẫy, *Y Học TP Hồ Chí Minh*,(18), 2014, 32-136.
- [8] Bergsten E, Horne A, Aricó M et al, Confirmed efficacy of etoposide and dexamethasone in HLH treatment: long-term results of the cooperative HLH-2004 study; *Blood*, 2017;130(25):2728-2738. doi:10.1182/blood-2017-06-788349
- [9] Parikh SA, Kapoor P, Letendre L et al., Prognostic factors and outcomes of adults with hemophagocytic lymphohistiocytosis; *Mayo Clin Proc*, 2014;89(4):484-492. doi:10.1016/j.mayocp.2013.12.012
- [10] Janka GE, Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis; *Eur J Pediatr*, 1983;140(3): 221-230. doi:10.1007/BF00443367.