

PERIPHERAL PANCYTOPENIA AND SOME FREQUENCY CAUSES AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL IN 2022-2023

Nguyen Thi Minh Thien^{1*}, Nguyen Ngoc Dung²

¹Thai Nguyen National Hospital, ²National institute of hematology and blood transfusion (NIHBT)

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 24/7/2023	This study aims to describe some characteristics of blood and bone marrow and determine the cause of cases of peripheral pancytopenia at Thai Nguyen National hospital in 2022 – 2023. Subjects included 140 patients with pancytopenia among 814 cases indicated for the first time of bone marrow aspiration, using a descriptive cross-section study method. The results showed that the percentage of pancytopenia is 17.2 in the first bone marrow-examined patients. The mean value of age was 55.3± 19.9 years old; male/female was 1.55 (range 1-90). The most common group of age was over 60 (47.9%). Medium of cell in bone marrow is 89.94 G/L (2.5 to 471.3 G/L) and 35.7% hypoplasia. The frequency causes are Acute leukemia (21.4%), Myelodysplasia syndrome (20.7%) and aplasia anemia (13.6%). In addition, we can see hypersplenism, macrophage activation syndrome, kahler, lupus, infection... The conclusion for 10.0% of these cases cannot be made. In childrens who are younger than or equal to 15 years of age, acute lymphoblastic leukemia is the most common disease. Acute myeloid leukemia, aplasia anemia, myelodysplasia syndrome are common diseases in the youths, middle-ages and elderly age group.
Revised: 15/8/2023	
Published: 18/8/2023	
KEYWORDS	
Pancytopenia	
Acute Leukemia	
Myelodysplasia syndrome	
Aplasia anemia	
Bone marrow aspiration	

GIẢM BA DÒNG TẾ BÀO MÁU NGOẠI VI VÀ MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP Ở BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN NĂM 2022-2023

Nguyễn Thị Minh Thiện^{1*}, Nguyễn Ngọc Dũng²

¹Bệnh viện TW Thái Nguyên, ²Viện Huyết học – Truyền máu TW

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 24/7/2023	Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mô tả một số đặc điểm máu, tủy xương và xác định nguyên nhân các trường hợp giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên năm 2022-2023. Đối tượng gồm 140 bệnh nhân giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi trong số 814 trường hợp được chỉ định chọc hút tủy xương lần đầu. Nghiên cứu sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kết quả cho thấy tỷ lệ giảm ba dòng chiếm 17,2% trong số những bệnh nhân xét nghiệm tủy lần đầu, độ tuổi trung bình là 55,3 ± 19,9 tuổi, tỷ lệ nam/nữ = 1,55, tuổi nhỏ nhất là 1, lớn nhất là 90. Nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất là 47,9%. Số lượng tế bào tủy trung bình là 89,94 G/L (từ 2,5 – 471,3 G/L), trong đó 35,7% nghèo tế bào. Nguyên nhân thường gặp nhất là: lơ xê mi cấp (21,4%), rối loạn sinh tủy (20,7%) và suy tủy xương (13,6%). Ngoài ra, chúng tôi còn gặp các biểu hiện khác: cường lách, hội chứng thực bào, Kahler, lupus, nhiễm trùng... Có 10,0% không thể kết luận. Ở trẻ ≤ 15 tuổi, lơ xê mi cấp dòng lympho là bệnh hay gặp nhất. Lơ xê mi cấp dòng tủy, suy tủy, rối loạn sinh tủy là bệnh thường gặp ở nhóm tuổi thanh/trung niên và cao tuổi.
Ngày hoàn thiện: 15/8/2023	
Ngày đăng: 18/8/2023	
TỪ KHÓA	
Giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi	
Lơ xê mi cấp	
Rối loạn sinh tủy	
Suy tủy	
Chọc hút tủy xương	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.8399>

* Corresponding author. Email: minhthienhhtm@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Nhiều rối loạn tiên phát hay thứ phát ảnh hưởng đến tủy xương biểu hiện bằng các rối loạn huyết học khác nhau được phản ánh ở máu ngoại vi, thường gặp nhất là giảm ba dòng tế bào máu. Hiện tượng này được định nghĩa khi có giảm đồng thời về số lượng của cả ba dòng hồng cầu, bạch cầu trung tính và tiểu cầu ở máu ngoại vi trên xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu, đồng thời thể hiện các triệu chứng lâm sàng của tình trạng thiếu hụt các tế bào máu [1].

Giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi không phải là một bệnh lý cụ thể mà là một hội chứng rối loạn về huyết học [2], [3]. Các nguyên nhân rất đa dạng, bao gồm các bệnh lý có tổn thương tế bào gốc tạo máu (nguyên nhân tại tủy xương) như leukemia, suy tủy xương, rối loạn sinh tủy... hoặc do những bệnh lý ngoài tủy nhưng tác động gây ức chế khả năng tạo máu của tủy xương như nhiễm trùng, ung thư di căn tủy, bệnh hệ thống...[4]. Độ trầm trọng của giảm ba dòng tế bào máu và bệnh lý chính quyết định đến điều trị và tiên lượng, nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời có thể đi đến tử vong [5]. Xét nghiệm tế bào máu và tủy xương là một phương tiện rất cần thiết trong chẩn đoán, giúp hướng đến những nguyên nhân tại tủy và ngoài tủy trên nhóm bệnh đặc trưng này [6].

Trên thế giới đã có những nghiên cứu công bố về các nguyên nhân gây giảm ba dòng tế bào máu cũng như biểu hiện của tủy tạo máu. Hiện nay, những nghiên cứu được ghi nhận ở nước ta hầu hết được thực hiện ở các bệnh viện chuyên ngành, theo nhóm tuổi hoặc theo từng nhóm bệnh lý nhất định [7], [8]. Tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên chưa có công bố nào về tình trạng mô bệnh học của tủy sinh máu trong những trường hợp này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu mô tả một số đặc điểm máu, tủy xương và xác định nguyên nhân các trường hợp giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 140 bệnh nhân giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi trong tổng số 814 trường hợp được chỉ định xét nghiệm Huyết tủy đồ lần đầu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Giảm đồng thời cả ba dòng tế bào máu ngoại vi với các biểu hiện sau:

- 1) Huyết sắc tố (Hb) dưới 120 g/l
- 2) Số lượng bạch cầu dưới 4 G/l và/hoặc số lượng bạch cầu hạt trung tính dưới 1,5 G/l
- 3) Số lượng tiểu cầu dưới 150 G/l

- Bệnh nhân đến khám lần đầu, chưa được điều trị gì.

- Được chỉ định và thực hiện thành công xét nghiệm Huyết tủy đồ.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không có chỉ định xét nghiệm Huyết tủy đồ (các trường hợp giảm ba dòng tế bào máu do thuốc, hóa chất hoặc tia xạ, thai nghén...) hoặc thân nhân các bệnh nhi không đồng ý xét nghiệm chọc tủy làm tủy đồ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.2.2. *Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 01/2022 đến tháng 06/2023.

2.2.3. *Địa điểm nghiên cứu:* Trung tâm Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

2.2.4. *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, theo tiêu chuẩn trên.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

- Bệnh nhân vào viện được thăm khám, chỉ định xét nghiệm tế bào máu ngoại vi và các xét nghiệm cơ bản khác như sinh hóa, vi sinh, chẩn đoán hình ảnh..., có kết quả giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi và kết quả các xét nghiệm cơ bản khác chưa định hướng được nguyên nhân.

- Bệnh nhân sau khi nhập viện được chỉ định xét nghiệm huyết tủy đồ trước khi được điều trị như truyền máu, chế phẩm máu, thuốc...
- Mỗi bệnh nhân thuộc đối tượng nghiên cứu được thu thập số liệu 1 lần, tại thời điểm mới vào viện và có chỉ định xét nghiệm huyết tủy đồ lần đầu.
- Một số trường hợp kết quả huyết tủy đồ chưa rõ sẽ khảo sát thêm mô bệnh học tủy xương. Bên cạnh đó, bệnh nhân được chỉ định thêm các xét nghiệm khác giúp định hướng nguyên nhân. Ghi nhận chẩn đoán cuối cùng của người bệnh khi ra viện.

2.4. Phương tiện và vật liệu nghiên cứu

2.4.1. Phương tiện nghiên cứu

Bộ dụng cụ huyết tủy đồ, sinh thiết tủy xương; kính hiển vi quang học; Thuốc nhuộm Giemsa, Haematoxylin và Eosin; Dụng cụ làm và nhuộm tiêu bản dịch hút tủy và tiêu bản sinh thiết tủy xương.

2.4.2. Vật liệu nghiên cứu

- 2 ml máu tĩnh mạch có chống đông bằng EDTA-K3 để xét nghiệm tế bào máu ngoại vi.
- 0,5 ml dịch hút tủy xương được lấy từ gai chậu sau trên.
- Mảnh sinh thiết tủy xương lấy từ gai chậu sau trên (chỉ định trong một số trường hợp để góp thêm thông tin chẩn đoán)

2.5. Kỹ thuật

- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi trên máy ADVIA 2120i, hãng SIEMENS;
- Chọc hút dịch tủy xương bằng kim chọc tủy Rosenthal XS-800i, Nhật sản xuất.
- Sinh thiết tủy xương bằng kim sinh thiết Westerman Jensen Needle, Hoa kỳ sản xuất.

2.6. Một số tiêu chuẩn áp dụng

Khoảng tham chiếu các giá trị sinh học về tế bào máu ngoại vi [1].
Phân loại thiếu máu dựa trên lượng huyết sắc tố (Hb): Thiếu máu khi lượng Hb < 120 g/L.
Tỷ lệ hồng cầu lưới bình thường: 0,5- 1,5%. Giảm hồng cầu lưới khi tỷ lệ < 0,5%.
Số lượng bạch cầu (WBC) bình thường: 4,0 – 10,0 G/L. Giảm WBC khi số lượng < 4,0 G/L.
Số lượng bạch cầu hạt trung tính bình thường: 1,7 – 7,7 G/L. Giảm khi số lượng < 1,5 G/L.
Số lượng tiểu cầu (PLT) bình thường từ 150 - 450 G/L. Giảm PLT khi số lượng < 150 G/L.
Số lượng tế bào tủy xương bình thường 30 – 100 G/L.

2.7. Các biến số nghiên cứu

- Một số chỉ số tế bào máu ngoại vi: Hemoglobin (Hb) (g/L); Số lượng bạch cầu (WBC) (G/L); Số lượng bạch cầu hạt trung tính (BCTT) (G/L); Tỷ lệ bạch cầu hạt trung tính (%); Số lượng tiểu cầu (PLT) (G/L); Tỷ lệ hồng cầu lưới (%)
- Kết quả xét nghiệm tế bào học tủy xương: Số lượng tế bào tủy xương (G/L); sự phát triển và hình thái các dòng tế bào sinh máu; sự có mặt tế bào bất thường trong tủy...

2.8. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu được sự thông qua và cho phép bởi Hội đồng Y đức, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

2.9. Phương pháp xử lý số liệu: Phần mềm SPSS 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 140 bệnh nhân có giảm đồng thời cả ba dòng tế bào máu ngoại vi trong tổng số 814 trường hợp được chỉ định xét nghiệm huyết tủy đồ lần đầu tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, chiếm tỷ lệ 17,2% (Bảng 1).

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân giảm ba dòng tế bào máu trong tổng bệnh nhân xét nghiệm Huyết tủy đồ lần đầu

Bệnh nhân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tổng Bệnh nhân giảm 3 dòng tế bào máu	140	17,2
Tổng Bệnh nhân xét nghiệm Huyết tủy đồ lần đầu	814	100,0

Bảng 2. Đặc điểm về tuổi, giới

Giới	Tuổi			Tỷ lệ (%)
	Nhỏ nhất	Lớn nhất	X ± SD	
Nam (n = 85)	1	90	54,6 ± 20,0	60,7
Nữ (n = 55)	1	88	56,4 ± 20,0	39,3
Tổng (n=140)	1	90	55,3 ± 19,9	100

Đặc điểm về tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu tại bảng 2 cho thấy, trong 140 bệnh nhân nghiên cứu, nam có 85 bệnh nhân (chiếm 60,7%), nữ có 55 bệnh nhân (chiếm 39,3%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,55/1. Độ tuổi trung bình là 55,3 ± 19,9 tuổi (dao động từ 1 đến 90 tuổi).

Bảng 3. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới

Nhóm tuổi	Nam	Nữ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
≤ 15	5	2	7	5,0
16 - 30	6	3	9	6,4
31 - 45	10	9	19	13,6
46 - 60	23	15	38	27,1
> 60	41	26	67	47,9
Tổng	85	55	140	100,0

Tỷ lệ phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới được trình bày tại bảng 3. Số liệu cho thấy, nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (47,9%), thấp hơn ở các nhóm còn lại.

3.2. Một số đặc điểm về tế bào máu ngoại vi và tủy xương

Bảng 4. Các chỉ số tế bào máu ngoại vi và tủy xương trên BN nghiên cứu (n=140)

Chỉ số	X ± SD	Biên độ
Lượng huyết sắc tố (g/l)	81,2 ± 21,3	30 - 117
Số lượng bạch cầu (G/L)	2,81 ± 2,15	0,0 - 23,0
Số lượng bạch cầu hạt trung tính (G/L)	1,2 ± 0,7	0,0 - 3,0
Tỷ lệ % bạch cầu hạt trung tính	46,6 ± 21,8	
Số lượng tiểu cầu (G/L)	68,5 ± 39,2	3 - 141
Tỷ lệ hồng cầu lưới	0,9 ± 1,0	0,1 - 7,0
Số lượng tế bào tủy xương (G/L)	89,94 ± 95,9	2,5 - 471,3

Kết quả nghiên cứu về các chỉ số tế bào máu ngoại vi và tủy xương tại bảng 4 chỉ ra rằng, các bệnh nhân có Hb trung bình là 81,2 ± 21,3 g/l; chỉ số WBC trung bình là 2,81 ± 2,25 G/L; số lượng BCTT và PLT tương ứng là 1,2 ± 0,7 G/L và 68,5 ± 39,2 G/L và dao động trong khoảng rộng. Kết quả về phân lớp số lượng tế bào tủy xương ở bệnh nhân nghiên cứu được trình bày tại bảng 5.

Bảng 5. Phân lớp số lượng tế bào tủy xương

Số lượng tế bào tủy	n	%	% cộng dồn
Từ 1 đến 10 G/L	9	6,4	6,4%
Từ trên 10 đến 20 G/L	16	11,4	17,9%
Từ trên 20 đến 30 G/L	25	17,9	35,7%
Từ trên 30 đến 40 G/L	11	7,9	43,6%
Từ trên 40 đến 50 G/L	9	6,4	50,0%
Trên 50 G/L	70	50,0	100,0%
Tổng số	140	100	

Kết quả tại Bảng 5 cho thấy số lượng tế bào tủy trung bình là 89,94 ± 95,9 G/L, dao động từ 2,5-471,3 G/L. Trong đó, tỷ lệ các trường hợp tủy nghèo tế bào (dưới 30 G/L) chiếm 35,7%.

Bảng 6. Tỷ lệ các tế bào bất thường được phát hiện bằng xét nghiệm huyết đồ, tủy đồ

Loại tế bào bất thường	Huyết đồ (n=140)		Tủy đồ (n=140)	
	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Tế bào Blast	33	23,6	46	32,9
Tế bào lympho bất thường	2	1,4	1	0,7
Bạch cầu chưa trưởng thành	2	1,4	0	0,0
Đại thực bào hoạt hóa	0	0,0	5	3,6
Tế bào K di căn	0	0,0	5	3,6
Tế bào plasmo bất thường	0	0,0	2	1,4
Nguyên hồng cầu khổng lồ	0	0,0	1	0,7
Tổng cas	37	26,4	60	42,9

Tỷ lệ các tế bào bất thường được phát hiện bằng xét nghiệm huyết đồ, tủy đồ được thể hiện qua bảng 6. Kết quả cho thấy, các loại tế bào bất thường được phát hiện bằng tiêu bản huyết đồ chiếm tỷ lệ là 37/140 (26,4%), trong khi đó xét nghiệm tủy đồ giúp phát hiện 60/140 (42,9%) trường hợp.

3.3. Các nguyên nhân gây giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi

Bảng 7. Nguyên nhân gây giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi

Nguyên nhân	Tần số (n)	%
Lơ xê mi cấp (LXM cấp)	30	21,4
Rối loạn sinh tủy (MDS)	29	20,7
Suy tủy xương (STX)	19	13,6
Cường lách	13	9,3
Tủy tăng sinh, không biểu hiện ác tính	12	8,6
Ung thư di căn tủy xương (K di căn tủy)	5	3,6
Lupus	5	3,6
Nhiễm trùng	2	1,4
Hội chứng hoạt hóa đại thực bào (HLH)	5	3,6
Đa u tủy xương (Kahler)	2	1,4
Xơ tủy	2	1,4
Thiếu máu hồng cầu khổng lồ (TMHCKL)	1	0,7
Đái huyết sắc tố kịch phát (PNH)	1	0,7
Chưa rõ nguyên nhân (CRNN)	14	10,0
Tổng số	140	

Các nguyên nhân gây giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi được tổng hợp tại bảng 7. LXM cấp là bệnh lý chiếm tỷ lệ cao nhất (21,4%), tiếp đến là MDS và STX với tỷ lệ tương ứng là 20,7% và 13,6%. Kết quả cũng ghi nhận cường lách là nguyên nhân ngoài tủy thường gặp chỉ sau những nhóm bệnh lý nêu trên, các nguyên nhân còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn. Có 14 trường hợp chưa rõ nguyên nhân chiếm tỷ lệ 10,0%. Bảng 8 trình bày kết quả phân loại các nguyên nhân theo nhóm tuổi.

Bảng 8. Phân loại các nguyên nhân theo nhóm tuổi

Đặc điểm tủy	Nhóm tuổi		≤ 15 tuổi	16 – 60 tuổi	> 60 tuổi	Tổng (n)
	Nhóm bệnh					
Giảm 3 dòng có tủy đồ bất thường	Tủy có tế bào ác tính	LXM cấp dòng lympho (ALL)	5	7	0	12
		LXM cấp dòng tủy (AML)	0	9	8	17
		LXM kinh dòng lympho (CLL)	0	0	1	1
		Rối loạn sinh tủy (MDS)	1	6	22	29
	Suy tủy hoặc giảm sinh tủy	Suy tủy xương (STX)	0	8	11	19
		Đái huyết sắc tố tổ kịch phát (PNH)	0	1	0	1
	Tủy có tế bào bất thường định danh	Hội chứng hoạt hóa đại thực bào (HLH)	1	2	2	5
		K di căn tủy	0	2	3	5
		Đa u tủy xương (Kahler)	0	1	1	2
		Thiếu máu hồng cầu to (TMHCKL)	0	1	0	1

Đặc điểm tủy	Nhóm tuổi		≤ 15 tuổi	16 – 60 tuổi	> 60 tuổi	Tổng (n)
	Nhóm bệnh					
Giảm 3 dòng có tủy đồ bình thường		Xơ tủy	0	2	0	2
	Tủy bình thường hoặc tăng sinh không ác tính	Cường lách	0	6	7	13
		Nhiễm trùng	0	2	0	2
		Lupus	0	4	1	5
		Tủy tăng sinh, không ác tính	0	8	4	12
		CRNN	0	7	7	14
Tổng theo nhóm tuổi		7	66	67	140	

Số liệu tại Bảng 8 cho thấy, trong nhóm bệnh nhi (≤ 15 tuổi) thì LXM cấp dòng lympho chiếm tỷ lệ cao với 5/7 trường hợp (71,4%). Ở nhóm tuổi từ 16 đến 60 và trên 60 có các nguyên nhân bệnh lý khá đa dạng, thường gặp nhất là AML với 9/66 (13,6%); MDS là 22/67 (32,8%), STX với 11/67 (16,4%). Tuy nhiên, những bệnh lý như Kahler, xơ tủy, cường lách liên quan đến xơ gan... rất ít gặp ở trẻ ≤ 15 tuổi.

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Kết quả bảng 1 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân giảm đồng thời cả ba dòng tế bào máu ngoại vi trong số 814 trường hợp được chỉ định xét nghiệm huyết tủy đồ lần đầu chiếm tỷ lệ là 17,2%.

Kết quả này tương tự với ghi nhận của tác giả Trần Thị Phương Túy tại Bệnh viện Trung ương Huế là 17,8%, của tác giả Kishor là 19% và của tác giả Mussarrat là 20% [2]-[4]. Trong khi đó, tác giả Nguyễn Quang Tùng nghiên cứu ở bệnh nhân trưởng thành tại viện Huyết học – Truyền máu Trung ương cho tỷ lệ là 10,4% (từ 15 - 85 tuổi; trung bình 45 ± 20); nghiên cứu của Santra (tuổi từ 13 đến 65; trung bình là 36,9 tuổi) tỷ lệ này lên đến 51,6% [5], [6].

Về phân bố bệnh nhân theo tuổi và giới, kết quả cho thấy nam có 85 bệnh nhân (60,7%), nữ có 55 bệnh nhân (39,3%). Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nam/nữ là 1,55/1, trong khi nghiên cứu của Mussarrat là 1,7/1, Gamal là 1,03/1 [4], [7].

Khảo sát theo nhóm tuổi cho thấy, tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (47,9%). Trong các nghiên cứu khác của Mussarrat và Gamal lại gặp tỷ lệ cao nhất ở nhóm dưới 30 tuổi tương ứng là 71% và 60%, trái lại trong nghiên cứu của Kishor nhóm tuổi trên 60 chỉ chiếm 10% [3], [4], [7].

4.2. Một số chỉ số huyết học về tế bào máu ngoại vi và tủy xương

Kết quả tại Bảng 4 cho thấy, Lượng Hb trung bình trong nghiên cứu này là $81,2 \pm 21,3$ g/l (dao động từ 30 - 117 g/l), tương đương với kết quả của tác giả Trần Thị Phương Túy là $84,2 \pm 18,7$ g/l và của tác giả Nguyễn Quang Tùng là $81,9 \pm 19,5$ g/l; trong khi đó, nghiên cứu của Santra có trung bình Hb là $59,0 \pm 19,0$ g/l [2], [5], [6].

Số lượng bạch cầu dao động từ 0,0 - 23,0 G/L (trung bình là $2,81 \pm 2,25$ G/L), kết quả này tương tự như của tác giả Nguyễn Quang Tùng là $2,63 \pm 2,57$ G/L và nghiên cứu của Santra (trung bình là 2,64 G/L; dao động: 0,85 - 3,80 G/L), nhưng thấp hơn so với kết quả của tác giả Trần Thị Phương Túy (trung bình: $3,79 \pm 6,6$ G/L; dao động từ 0,3 - 52,8 G/L) [2], [5], [6].

Về số lượng bạch cầu hạt trung tính: Trung bình là $1,2 \pm 0,7$ G/L, dao động: 0,0 - 3,0 G/L, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Tùng có trung bình là $1,13 \pm 1,33$ G/L, trong khi đó tác giả Trần Thị Phương Túy và Santra có kết quả thấp hơn tương ứng là $0,92 \pm 0,6$ G/L và $0,70 \pm 0,53$ G/L [2], [5], [6].

Số lượng tiểu cầu trong các nghiên cứu đều dao động trong khoảng rất rộng, ở nghiên cứu này là từ 3 - 141 G/L, trung bình: $68,5 \pm 39,2$ G/L. Kết quả này tương tự với kết quả của tác giả Nguyễn Quang Tùng (trung bình: 48 ± 37 G/L, dao động: 1 - 139 G/L), của tác giả Trần Thị Phương Túy (trung bình: $44,4 \pm 39,5$ G/L, dao động: 1 - 143 G/L) [2], [5].

Tỷ lệ hồng cầu lưới trung bình là $0,9 \pm 1,0$, tỷ lệ này dao động tùy theo từng nguyên nhân bệnh lý, trong đó nhóm bệnh nhân có tỷ lệ hồng cầu lưới giảm dưới 0,5% chiếm tỷ lệ 18,6%. Tỷ lệ hồng cầu lưới nói lên khả năng đáp ứng của tủy xương đối với tình trạng thiếu máu ở ngoại vi.

Về đặc điểm của tủy tạo máu, kết quả tại bảng 4, 5 cho thấy số lượng tế bào tủy trung bình của bệnh nhân là 89,94 G/L và dao động lớn từ 2,5 – 471,3 G/L. Hiện tượng phân bố rất không đồng nhất này là do nguyên nhân bệnh lý gây giảm ba dòng rất khác biệt. Trong đó, tỷ lệ các trường hợp tủy nghèo tế bào (dưới 30 G/L) chiếm tỷ lệ 35,7%.

Qua bảng 6 cho thấy, các loại tế bào bất thường được phát hiện bằng tiêu bản huyết đồ chiếm tỷ lệ là 37/140 (26,4%), trong khi đó xét nghiệm tủy đồ giúp phát hiện 60/140 (42,9%) trường hợp. Như vậy, tủy đồ giúp phát hiện thêm 23/140 (16,4%) các trường hợp bất thường mà nếu chỉ khảo sát bằng huyết đồ sẽ dễ bỏ qua. Mặc dù vậy, cần phải kết hợp cả huyết đồ và tủy đồ để khảo sát rõ hơn mối liên hệ giữa máu và tủy, và mỗi xét nghiệm có giá trị riêng, giúp bổ sung nhau trong chẩn đoán, đặc biệt đối với bệnh máu và cơ quan tạo máu. Huyết tủy đồ là xét nghiệm hình thái học có giá trị hỗ trợ chẩn đoán xác định bên cạnh các phương pháp như hóa học tế bào, miễn dịch và di truyền đang được áp dụng hiện nay. Trong một số bệnh lý thì huyết tủy đồ có giá trị chẩn đoán xác định (chẩn đoán LXM cấp dựa trên tỷ lệ blast tủy $\geq 20\%$). Tuy nhiên, một số trường hợp khảo sát tủy bình thường thì huyết tủy đồ chỉ giúp định hướng nguyên nhân tại tủy hay ngoài tủy, từ đó giúp lâm sàng đề xuất các xét nghiệm bổ sung hợp lý để ghi nhận chẩn đoán cuối cùng trước khi bệnh nhân ra viện [9].

4.3. Các nguyên nhân gây giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi

Kết quả bảng 7 cho thấy, lơ xê mi cấp là bệnh lý gây hiện tượng giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi chiếm tỷ lệ cao nhất (21,4%), tiếp đến là rối loạn sinh tủy và suy tủy xương với tỷ lệ tương ứng là 20,7% và 13,6%, thấp hơn ở các nguyên nhân còn lại.

Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Quang Tùng và tác giả Trần Thị Phương Túy cũng kết luận rằng suy tủy, lơ xê mi cấp và rối loạn sinh tủy là những nguyên nhân thường gặp nhất, trong đó suy tủy xương chiếm tỷ lệ cao nhất (32,2% đến 33,2%) [2], [5]. Nghiên cứu của tác giả Kishor (2000) và Gayathri (2011) chỉ ra rằng, biểu hiện gặp nhiều nhất tại Ấn Độ là thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ với tỷ lệ tương ứng là 44% và 70% [3], [10]. Chúng tôi cũng có gặp bệnh lý này nhưng với tỷ lệ thấp hơn nhiều là 0,7%. Ở trẻ em, nghiên cứu của tác giả Dương Ngọc Mai trên 96 bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi đồng 1 cho thấy hội chứng thực bào máu và LXM cấp dòng lympho là 2 nguyên nhân chiếm trên 80% trường hợp giảm ba dòng khi nhập viện [11].

Bên cạnh các nguyên nhân thường gặp trên, chúng tôi nhận thấy nguyên nhân do Cường lách chiếm tỷ lệ cũng khá cao là 9,3%. Cường lách là 1 bệnh lý hay gặp trên bệnh nhân xơ gan tại các bệnh viện đa khoa tuyến tỉnh, do sự cô lập, bắt giữ và lưu trữ các tế bào máu tại lách sau một quá trình lâu dài gây giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi. Ngoài ra, một số nguyên nhân như K di căn tủy, lupus, hội chứng thực bào gây giảm ba dòng tế bào máu nhưng chiếm tỷ lệ thấp (3,6%) (bảng 7).

Nghiên cứu này còn gặp tình trạng tăng sinh tủy mà không có biểu hiện ác tính của hệ tạo máu với 8,6% và còn khá nhiều (10,0%) trường hợp xét nghiệm huyết tủy đồ kèm sinh thiết tủy xương mà chưa thể kết luận hoặc chỉ trả lời được bằng các thông tin gợi ý nguyên nhân. Điều đó có thể do mảnh sinh thiết quá ngắn (do kỹ thuật), hoặc các tình trạng bệnh lý phức tạp như rối loạn sinh tủy thứ phát cần phải theo dõi tiến triển bệnh trong một khoảng thời gian nhất định, hoặc các bệnh lý phức tạp chỉ có thể kết luận bằng các xét nghiệm chuyên sâu hơn như xét nghiệm đột biến gen, nhiễm sắc thể... Điều này cũng cho thấy sự hạn chế phần nào khi chẩn đoán chỉ dựa trên 1 phương pháp là hình thái học. Tuy nhiên, đối với bệnh lý có liên quan đến tổn thương tế bào gốc tạo máu, huyết tủy đồ được coi là xét nghiệm căn bản, nền móng để hỗ trợ các phương pháp chẩn đoán khác. Tại Bệnh viện Nhi đồng 1, tác giả Trần Thị Phương Túy đưa ra tỷ lệ không rõ nguyên nhân là 4,0% [2]. Năm 2005, tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương, một nghiên cứu trên 187 bệnh nhân trưởng thành của tác giả Nguyễn Quang Tùng cũng ghi nhận tỷ lệ không có kết luận là khá cao chiếm 11,2% [5]. Tác giả O. Ishtiaq cũng không thể kết luận trong 4% trường hợp [9].

Số liệu tại Bảng 8 cho thấy, trong nhóm bệnh nhi (≤ 15 tuổi) thì LXM cấp dòng lympho chiếm tỷ lệ cao với 5/7 trường hợp (71,4%). Ở nhóm tuổi từ 16 đến 60 và trên 60 có các nguyên nhân

khá đa dạng, thường gặp nhất là AML với 9/66 (13,6%); MDS là 22/67 (32,8%), STX với 11/67 (16,4%). Kết quả còn cho thấy, những bệnh lý như Kahler, xơ tủy, cường lách liên quan đến xơ gan... rất ít gặp ở trẻ dưới 15 tuổi. Ở trẻ em, nghiên cứu của tác giả Dương Ngọc Mai cho thấy LXM cấp dòng lympho (26,0%) và hội chứng thực bào máu (58,3%) là 2 nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao nhất [11].

5. Kết luận

Qua nghiên cứu 140 bệnh nhân giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi, tuổi từ 1-90, trong đó nam chiếm 60,7%, nữ chiếm 39,3%, có chỉ định huyết tủy đồ lần đầu tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ 01/2022 đến 06/2023, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

**/ Một số đặc điểm tế bào máu, tủy xương của bệnh nhân giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi*

- Biểu hiện giảm ba dòng chiếm 17,2% trong những bệnh nhân làm xét nghiệm tủy lần đầu, độ tuổi trung bình là $55,3 \pm 19,9$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ : 1,55/1. Nhóm tuổi trên 60 chiếm tỷ lệ cao nhất.

- Số lượng tế bào tủy dao động rất rộng từ 2,5 – 471,3 G/L, trung bình là 89,94 G/L. Trong đó, 35,7% trường hợp tủy nghèo tế bào.

**/ Một số nguyên nhân thường gặp*

Các bệnh lý thường gặp nhất của biểu hiện giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi lần lượt là: LXM cấp (21,4%), MDS (20,7%), STX (13,6%). Ngoài ra, nghiên cứu cũng gặp các biểu hiện khác như: cường lách, nhiễm trùng, ung thư di căn tủy, hội chứng thực bào, đa u tủy xương... Có 10,0% chưa thể kết luận. LXM cấp dòng lympho là bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất ở trẻ ≤ 15 tuổi, trong khi đó LXM cấp dòng tủy, MDS, STX là những bệnh thường gặp ở nhóm tuổi thanh/trung niên và cao tuổi.

6. Kiến nghị

Giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi là biểu hiện có thể gặp trong nhiều bệnh lý ở nhiều chuyên khoa khác nhau. Chỉ định cần phối hợp các xét nghiệm cơ bản khác với xét nghiệm về hình thái học gồm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, huyết đồ, tủy đồ, sinh thiết tủy xương. Trong chẩn đoán cần kết hợp với lâm sàng và lưu ý các bệnh lý theo nhóm tuổi, từ đó khu trú nguyên nhân để tìm ra các đặc điểm mang tính đặc trưng cho từng bệnh lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] Ministry of Health, *Biological values of normal Vietnamese people in the 90s- 20th century*, Do Trung Phan, *Biological values of peripheral blood cells*. Medical Publishing House, 2004, pp. 74-75.
- [2] T. P. T. Tran *et al.*, "Study on the cases of pancytopenia treated at Hue central hospital," *Vietnamese medical Journal*, vol. 396, special issue, pp. 173-179, 2012.
- [3] K. Kishor *et al.*, "Bone marrow examination in case of pancytopenia," *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*, vol. 2, no.1 and 2, pp. 55-57, 2001.
- [4] N. Mussarrat *et al.*, "The incidence of underlying pathology in pancytopenia an experience of 89 cases," *JPMI*, vol.18, no.1, pp. 76-79, 2004.
- [5] Q. T. Nguyen, N. D. Nguyen *et al.*, "Initial study on some characteristics of blood and bone marrow in patients with peripheral pancytopenia," *Journal of practical medicine*, no. 545, pp. 161-164, 2006.
- [6] G. Santra *et al.*, "A cross –sectionnal study of the clinic profile and aetiological spectrum of pancytopenia in a tertiary care centre," *Singapore Med J*, vol. 5, no. 10, pp. 806-812, 2010.
- [7] A. H. Gamal *et al.*, "Pattern of pancytopenia in Yemen," *Turk J Hematol*, vol. 25, pp. 71-74, 2008.
- [8] D. U. Ikam, "Frequency of causes of pancytopenia in patients admitted at Isra University Hospital," *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*, vol. 94, no.1 pp. 264-268, 2009.
- [9] O. Ishtiaq, Z. B. Haider *et al.*, "Patterns of pancytopenia patients in a genegal medical ward and a proposed diagnostic approach," Medical Unit II, holy family hospital, Rawalpindi, Pakistan, 2001.
- [10] B. N. Gayathri, "Pancytopenia: A clinico Hematology study," *J Lab Physicians*, vol. 3, pp. 15-20, 2011.
- [11] N. M. Duong, "Diseases associated with decreased peripheral blood cell lineage in children in department hematology at the children's Hospital No.1 in the year 2017-2018," Master's thesis in medicine, University of Medicine and pharmacy Ho Chi Minh city, 2018.