

# Một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm máu và tủy xương của bệnh nhân ung thư di căn tủy xương

*Nghiêm Thị Minh Châu\*; Nguyễn Minh Hiếu\*\**

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 28 bệnh nhân (BN) ung thư di căn tủy xương được điều trị tại Bộ môn Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện 103 từ tháng 11 - 2007 đến 11 - 2009 cho thấy:

- Triệu chứng khởi đầu đa dạng: thiếu máu đơn thuần (35,71%), thiếu máu kết hợp sốt và đau xương khớp (35,71%), sốt đơn thuần (10,73%), đau xương khớp (7,14%), hạch to (7,14%) và gan lách to (3,17%); 90% trường hợp thiếu máu ở mức độ trung bình và nặng.

- Ung thư di căn tủy xương gặp nhiều ở BN ung thư vú (25%), tiếp theo là ung thư buồng trứng, phổi, đại tràng, tử cung..., 21,43% trường hợp chưa rõ vị trí ung thư nguyên phát.

- Có suy giảm tạo máu trong tủy xương do tế bào ung thư phát triển chèn lấn; dòng hồng cầu bị ảnh hưởng nhiều nhất, dòng bạch cầu và tiểu cầu ít bị ảnh hưởng hơn. Hình ảnh di căn ung thư trong tủy xương là: dạng cụm 5 - 10 tế bào, dạng tế bào rải rác và dạng kết hợp, trong đó chủ yếu là dạng cụm và dạng kết hợp; cần đánh giá kỹ tiêu bản tủy xương để tránh bỏ sót dạng tế bào rải rác.

\* Từ khoá: Ung thư di căn tủy xương; Đặc điểm lâm sàng.

## Some clinical features, blood and bone marrow findings of the bone marrow metastasis cancer patients

## SUMMARY

*Studying 28 bone marrow metastasis cancer patients at the Hematological Department of Hospital 103 from November 2007 to November 2009, the result showed that:*

*- The beginning symptoms were multifiform: 35.71% of anemia, 35.71% of anemia accompanied with fever and bone-joint pain, 10.73% of fever, 7.14% of bone-joint pain, 7.14% of enlarged lymph nodes and 3.17% of palpable hepato-megaly and/or splenomegaly; 90% anemia cases were serious or medium.*

*- Breast cancer patients were 25% of bone marrow metastasis cases, the following are cancers of ovary, lung, uterus and large intestine; 21.43% of cases was unknown to original cancer.*

*- The decrease in hemopoiesis was the influence of metastasis cancer cells, erythroid cells were most serious casualties, the influence on myeloid and megakaryocytes cells was less than. The findings of cancer metastasis in bone marrow were 3 types: of scattered cells, mainly of crowds of 5 - 10 metastasis cancer cells and type of combine. So studying carefully the bone marrow was necessary to no omitting the type of scattered cells.*

*\* Key words: Bone marrow metastasis cancer; Clinical features.*

---

\* Bệnh viện 103

\*\* Cục Quân y

Phản biện khoa học: GS. TS. Nguyễn Văn Mùi

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư di căn tủy xương là tình trạng xuất hiện trong tủy xương các tế bào ung thư có nguồn gốc từ nơi khác đến; những tế bào này không thuộc tổ chức tạo máu của tủy xương. Sự có mặt và phát triển của các tế bào ung thư trong tủy xương sẽ lấn át tế bào tạo máu phát triển, gây ra nhiều triệu chứng lâm sàng đa dạng. Do triệu chứng đa dạng nên BN trong giai đoạn đầu thường ít chú ý, dẫn đến điều trị muộn với hiệu quả thấp và chất lượng sống không cao [2, 3, 4, 5].

Trên cơ sở các BN điều trị từ tháng 11 - 2007 đến 11 - 2009 tại Bộ môn Khoa Huyết học Lâm sàng (AM7), Bệnh viện 103, đề tài này được tiến hành nhằm tìm hiểu rõ hơn về lâm sàng, kết quả xét nghiệm máu và tủy xương ở BN ung thư có di căn vào tủy xương, từ đó đề xuất khuyến cáo việc chẩn đoán và điều trị sớm cho những trường hợp tương tự.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu.

28 BN được xác chẩn ung thư di căn tủy xương, điều trị từ tháng 11 - 2007 đến 11 - 2009; trong đó 18 BN được phát hiện và điều trị ngay từ đầu tại AM7, 10 BN còn lại do các bộ môn khoa khác phát hiện và chuyển đến AM7.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn chẩn đoán*: chẩn đoán xác định dựa trên tiêu bản tủy đồ hoặc trên tiêu bản sinh thiết tủy hay tiêu bản áp từ tổ chức tủy xương sinh thiết có tế bào ung thư nguồn gốc từ nơi khác đến, không phải tế bào ung thư sinh ra từ tế bào tạo máu của tủy xương.

\* *Phương pháp nghiên cứu*: nghiên cứu tiến cứu và kết hợp hồi cứu.

\* *Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu*: khám bệnh toàn diện, thu thập các số liệu, triệu chứng bệnh theo mẫu thống nhất. Xét nghiệm số lượng và công thức tế bào máu, chụp X quang xương (xương chậu, xương sườn, xương đùi), làm tủy đồ và sinh thiết tủy xương (vị trí chọc hút tủy xương và sinh thiết tủy xương tại gai chậu sau trên 2 bên).

\* *Xử lý số liệu* bằng thống kê y học trên phần mềm Epi.info 6.0.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm đối tượng.

Trong số 28 BN, 18 nam và 10 nữ (tỷ lệ nam/nữ 2/3), không có BN nhi, tuổi thấp nhất 17, cao nhất 61, tuổi trung bình 48,5. Những đặc điểm về giới tính, độ tuổi trong nhóm nghiên cứu phù hợp với các nghiên cứu khảo sát về bệnh lý ung thư thường gặp ở Việt Nam [1, 2].

### 2. Một số đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm.

\* *Các triệu chứng khởi đầu của đối tượng nghiên cứu*: sốt: 3 BN (10,73%); đau xương, khớp: 2 BN (7,14%); thiếu máu: 10 BN (35,71%); thiếu máu, sốt và đau xương: 10 BN (35,71%); có hạch to: 2 BN (7,14%); có gan to và lách to: 1 BN (3,57%).

Triệu chứng khởi đầu của BN ung thư di căn vào tủy xương là: thiếu máu, sốt, gan lách hạch to và thiếu máu kết hợp sốt, đau xương. Đây là những triệu chứng không đặc hiệu, gặp ở nhiều bệnh, trong đó có bệnh ung thư [2] và phù hợp với nhận xét của một số nghiên cứu trước đây [4, 5, 7].

*\* Phân loại thu dung ban đầu của đối tượng nghiên cứu:*

Phần lớn BN ung thư di căn tủy xương được phân loại và nhập viện lần đầu tiên vào Khoa Huyết học Lâm sàng (20 BN = 71,43%); một số vào điều trị tại Khoa Truyền nhiễm (3 BN = 10,8%), Khoa Nội Thần kinh (1 BN = 3,57%), Khoa Sản (1 BN = 3,57%) và Khoa Tiêu hóa (1 BN = 3,57%). Điều này có lẽ do triệu chứng khởi đầu của BN đa dạng, không đặc hiệu. Khi chưa có đủ xét nghiệm, những BN này có thể được chẩn đoán hướng tới mắc các bệnh ác tính của cơ quan tạo máu (do thiếu máu, sốt, gan lách hạch to và đau xương khớp), bệnh truyền nhiễm (có sốt), bệnh xương khớp và thần kinh (đau xương khớp), bệnh phụ khoa (BN nữ có thiếu máu hoặc có triệu chứng ở vùng tiểu khung)...

*\* Kết quả chẩn đoán tổ chức ung thư nguyên phát:* ung thư vú: 7 BN (25,0%); ung thư buồng trứng: 4 BN (14,27%); ung thư phổi: 3 BN (10,72%); ung thư đại tràng: 3 BN (10,72%); ung thư tử cung: 3 BN (10,72%); ung thư dạ dày: 1 BN (3,57%); ung thư tuyến tiền liệt: 1 BN (3,57%); không xác định ung thư nguyên phát: 6 BN (21,43%).

Tình trạng di căn tủy xương gặp nhiều ở BN ung thư vú (25%), tiếp theo là ung thư buồng trứng, phổi, đại tràng, tử cung... Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu về bệnh ung thư trước đây [4, 5]. Tuy nhiên, 21,43% BN có hình ảnh ung thư di căn vào tủy xương nhưng chưa tìm được vị trí ung thư nguyên phát. Đây là vấn đề cần tìm hiểu, nghiên cứu ứng dụng những kỹ thuật mới (hóa mô tế bào, sinh học phân tử, miễn dịch, dấu ấn tế bào...) trong chẩn đoán nhằm phát hiện nơi nguyên phát ung thư để có biện pháp điều trị phù hợp cũng như tiên lượng cho BN.

*Bảng 1: Hình ảnh di căn tế bào ung thư trên tủy đồ và sinh thiết tủy xương.*

HÌNH ẢNH DI CĂN CỦA TẾ BÀO UNG THƯ	TIÊU BẢN TỦY ĐỒ (n = 28)	TIÊU BẢN SINH THIẾT TỦY (n = 28)
Tạo thành cụm	10	12
Rải rác giữa các tế bào tạo máu	5	1
Kết hợp tạo thành cụm và rải rác	13	15

Trong tủy xương, hình ảnh di căn tế bào ung thư gặp chủ yếu là dạng tạo thành cụm 5 - 10 tế bào. Hình ảnh này thấy rõ cả trên tiêu bản tủy đồ và tiêu bản sinh thiết tủy, phù hợp với nhiều tác giả khi xét nghiệm tủy xương, phù hợp với dạng ung thư biểu mô khi di căn đến các tổ chức khác [2, 4, 7]. Tuy nhiên, 5/28 trường hợp trên tiêu bản tủy đồ và 1/28 BN trên tiêu bản sinh thiết tủy xương có tế bào ung thư di căn nằm rải rác. Do vậy, trong đánh giá tủy đồ và sinh thiết tủy xương cần thực hiện kỹ để không bỏ sót chẩn đoán.

*\* Hình ảnh X quang xương chậu, xương sườn và xương đùi của BN ung thư di căn tủy xương:* có ổ tiêu xương: 1 BN (3,57%); có khối u xương: 1 BN (3,57%); có gãy xương: 1 BN (3,57%); bình thường: 25 BN (89,29%).

89,29% các đối tượng nghiên cứu có hình ảnh X quang xương chũu, xương sườn và xương đùi bình thường. Như vậy, giai đoạn đầu ở BN ung thư di căn tủy xương, hình ảnh X quang xương chũu ít có ý nghĩa trực tiếp để chẩn đoán tình trạng di căn ung thư vào tủy xương, nhưng giúp chẩn đoán phân biệt ung thư xương với tình trạng di căn ung thư vào tủy xương.

*Bảng 2: Biến đổi tế bào máu ngoại vi và tủy đồ của 28 đối tượng nghiên cứu.*

CHỈ TIÊU	BÌNH THƯỜNG	TĂNG	GIẢM
Máu ngoại vi			
- Hồng cầu	3	0	25
- Bạch cầu hạt	24	0	4
- Tiểu cầu	27	0	01
Tủy đồ			
- Số lượng tế bào tủy xương	20	3	5
- Dòng hồng cầu	3	0	25
- Dòng bạch cầu	24	0	4
- Dòng mẫu tiểu cầu	27	0	01

Tiểu cầu là dòng tế bào máu ít có biến đổi trong BN ung thư di căn tủy xương. Hồng cầu bị biến đổi nhiều nhất, 25/28 trường hợp bị giảm, phù hợp với tình trạng nhiều BN bị thiếu máu, minh chứng thêm về triệu chứng lâm sàng của bệnh ung thư [5, 6, 7]. 4/28 trường hợp giảm dòng bạch cầu hạt. Với số lượng nghiên cứu chưa nhiều, nhưng một số đặc điểm biến đổi tế bào máu ngoại vi trên BN ung thư di căn tủy xương phù hợp với kết quả của Nguyễn Thị Bích Xuân và CS (2008) nghiên cứu tại Bệnh viện Bạch Mai [2].

Về kết quả về tủy đồ, 2 dòng tế bào có nhiều biến đổi là dòng hồng cầu và dòng bạch cầu, dòng tiểu cầu ít biến đổi. Cả 3 dòng này không tăng sinh, nhưng 3/28 trường hợp có số lượng tế bào có nhân trong tủy tăng, điều này có thể do đóng góp của các tế bào ung thư di căn.

Sự tương ứng giảm ở máu ngoại vi và trong tủy xương của 2 dòng hồng cầu và bạch cầu cho phép hướng tới ngoài các nguyên nhân do dinh dưỡng, chảy máu..., suy giảm chức năng tạo máu trong tủy xương gây ra do chèn lấn tế bào ung thư di căn vào tủy xương.

\* *Mức độ thiếu máu ở BN ung thư di căn tủy xương*: nặng: 6 BN (21,43%); trung bình: 12 BN (42,86%); nhẹ: 2 BN (7,14%); không thiếu máu: 8 BN (28,57%).

71,43% BN ung thư di căn tủy xương bị thiếu máu; mức độ thiếu máu trung bình và nặng chiếm 90%. Tình trạng thiếu máu do bệnh ung thư thường diễn ra từ từ và được lý giải liên quan đến dinh dưỡng nếu không có chảy máu và tan máu cấp [1]. Trong 28 đối tượng nghiên cứu, không có trường hợp nào bị chảy máu và tan máu cấp, nhưng số có thiếu máu nặng và trung bình cao (90%), điều đó có thể do suy giảm tạo máu trong tủy gây ra vì sự phát triển chèn lấn của các tế bào ung thư.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu 28 BN ung thư di căn tủy xương được điều trị tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện 103 từ tháng 11 - 2007 đến 11 - 2009 cho thấy:

- Triệu chứng khởi đầu đa dạng: thiếu máu đơn thuần (35,71%), thiếu máu kết hợp sốt và đau xương khớp (35,71%), sốt đơn thuần (10,73%), đau xương khớp (7,14%), hạch to (7,14%) và gan lách to (3,17%); 90% trường hợp thiếu máu mức độ trung bình và nặng.

- Ung thư di căn tủy xương gặp nhiều ở BN ung thư vú (25%), tiếp theo là ung thư buồng trứng, phổi, đại tràng, tử cung...; 21,43% trường hợp chưa rõ vị trí ung thư nguyên phát.

- Có suy giảm tạo máu trong tủy xương do tế bào ung thư phát triển chèn lấn; dòng hồng cầu bị ảnh hưởng nhiều nhất, dòng bạch cầu và tiểu cầu ít bị ảnh hưởng hơn. Hình ảnh di căn ung thư trong tủy xương là: dạng cụm 5 - 10 tế bào, dạng tế bào rải rác và dạng kết hợp, trong đó chủ yếu là dạng cụm và dạng kết hợp; cần đánh giá kỹ tiêu bản tủy xương để tránh bỏ sót dạng tế bào rải rác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Nguyễn Bá Đức*. Hoá chất điều trị bệnh ung thư. Nhà xuất bản Y học. 2000.
2. *Nguyễn Thị Bích Xuân, Bùi Văn Khánh, Vũ Văn Trường và CS*. Một số đặc điểm tế bào máu và tủy xương ở BN bị ung thư di căn tủy xương tại Bệnh viện Bạch Mai. Tạp chí Y học Việt Nam. 2008, số 2, tập 344, tr.135-141.
3. *Irwin MW and Barry E.R*. Hematologic problems in patients with cancer and chronic inflammatory disorders. Hematology: Basic Principles and Practice, 3rd.ed by Ronald Hoffman et al. 2000, Chapter 152, pp.2410-2420.
4. *Marija B, HenryL, Lillian Y et al*. Most early disseminated cancer cells detected in bone marrow of breast cancer patients have a putative breast cancer stem cell phenotype. Clinical Cancer Research. 2000, Vol 12, No 19, pp.5615-5621.
5. *Stahel RA, Mabry M, Skarin AT et al*. Detection of bone marrow metastasis in small-cell lung cancer by monoclonal antibody. J Clin Oncol. 1985, 3 (4), pp.455-461.
6. *Redding WH, Coombes RC, Monaghan P et al*. Detection of micrometastases in patients with primary breast cancer. Lancet. 1983, 2 (8362), pp.1271-1274.
7. *Richard K.S*. Aplastic anemia. Williams Hematology. 2005, Chapter 24, 7<sup>th</sup> ed by McGraw-Hill. Inc, pp.238-251.