

|  |                   |        |         |         |              |                   |       |      |      |
|--|-------------------|--------|---------|---------|--------------|-------------------|-------|------|------|
|  | 3                 | 3181,9 | 5367413 | 3243,09 | 101,9        | 6,30              | 30785 | 5,48 | 86,9 |
|  | <b>Trung bình</b> |        |         |         | <b>101,0</b> | <b>Trung bình</b> |       |      |      |
|  | <b>RSD (%)</b>    |        |         |         | <b>3,50</b>  | <b>RSD (%)</b>    |       |      |      |
|  |                   |        |         |         |              |                   |       |      |      |

**3.4.7. Khoảng xác định.** Khoảng xác định phương pháp được xác định từ kết quả khảo sát độ đúng:

- Khoảng nồng độ định lượng của naringin: 0,1 – 6000,0 (ppb).
- Khoảng nồng độ định lượng của hesperidin: 3,1 – 12,0 (ppb).

#### IV. KẾT LUẬN

Quy trình định lượng đồng thời naringin và hesperidin trong bưởi non bằng phương pháp LC-MS/MS đạt các yêu cầu về thẩm định. Có thể ứng dụng quy trình trong việc kiểm soát hàm lượng 2 flavonoid này trong quả bưởi non. Hàm lượng naringin và hesperidin trong bột bưởi non lần lượt là 107,6 và 0,2 (mg/g).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anmol RJ, Marium S. et al.**, "Phytochemical and Therapeutic Potential of Citrus grandis (L.) Osbeck: A Review", J Evid Based Integr Med, 2021;12-15.
2. **AOAC International**, "AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods

for Dietary Supplements and Botanicals", 2002;Section 3.4:17-22.

3. **Chen L, Lai Y, Dong L, Kang S, Chen X.**, "Polysaccharides from Citrus grandis (L.) Osbeck suppress inflammation and relieve chronic pharyngitis", Microbial pathogenesis, 2017;113:365-371.
4. **ICH Harmonised Tripartite Guideline**, "Validation of analytical procedures: text and methodology", 2015:1-13.
5. **Mäkynen K, Jitsaardkul S, Tachasamran P, et al.**, "Cultivar variations in antioxidant and antihyperlipidemic properties of pomelo pulp (Citrus grandis (L.) Osbeck) in Thailand", Food Chem, 2013;139(1-4):735-743.
6. **Xi W., Fang B., Zhao Q. et al.**, "Flavonoid composition and antioxidant activities of Chinese local pummelo (Citrus grandis Osbeck.) varieties", Food Chem, 2014;161:230-238.
7. **Yusof S., Ghazali H. M., King G. S. J. F. C.**, "Naringin content in local citrus fruits", Food Chem, 1990;37(2):113-121.
8. **Yuting C., Rongliang Z., Zhongjian J. et al.**, "Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants", Free Radical Biology and Medicine, 1990;9(1):19-21.

## MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC, ĐÔNG MÁU VÀ MỐI LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT TẠI VIỆN HUYẾT HỌC – TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2020 – 2022

Nguyễn Khánh Hà<sup>1</sup>, Trần Thị Kiều My<sup>1,2</sup>, Đào Thị Thiết<sup>2</sup>

#### TÓM TẮT

Bệnh lý ung thư phổi nguyên phát là bệnh lý ác tính ngoài hệ tạo máu; tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy sự biến đổi đa dạng về huyết học và đông máu phát sinh trong quá trình tiến triển và điều trị bệnh. **Mục tiêu:** (1) Mô tả một số chỉ số huyết học, đông máu trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương giai đoạn 2020 – 2022. (2) Nhận xét mối liên quan giữa một số chỉ số huyết học, đông máu và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 34 bệnh nhân điều trị lần đầu tại địa điểm nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu, được chẩn đoán ung thư phổi trước thời điểm

nhập viện. **Kết quả nghiên cứu:** Nhóm tuổi 50-64 chiếm tỉ lệ cao nhất với 76.5%. Tỉ lệ nam:nữ ~ 8:1. Tỉ lệ tăng bạch cầu lên tới hơn 40% với chỉ số trung bình là 16.13 ± 23.29 G/L. Gần 50% đối tượng có tăng số lượng tiểu cầu với trung bình là 511.35 ± 511.67 G/L. 60% bệnh nhân có nguy cơ huyết khối trung bình – cao theo thang điểm Khorana, cần điều trị dự phòng. Chỉ số D-dimer tăng ở 82% bệnh nhân, và 80% có tăng nồng độ fibrinogen với giá trị trung bình lần lượt là 2061.97 ± 2180.45 ng/ml và 5.22 ± 1.33 g/l. Chưa thấy có sự khác biệt về mặt thống kê khi so sánh trung bình và tỉ lệ tăng các chỉ số huyết học, đông máu của hai nhóm đối tượng chưa và đã điều trị ung thư phổi bằng các phương pháp khác nhau. Nồng độ Fibrinogen và số lượng tiểu cầu ở đối tượng nghiên cứu có mối tương quan chặt chẽ với hệ số tương quan r=0,6. **Kết luận:** Đối tượng nghiên cứu có một số chỉ số huyết học, đông máu xu hướng tăng cao với nguy cơ huyết khối dựa theo thang điểm Khorana. Fibrinogen và tiểu cầu có mối tương quan chặt chẽ với nhau. Không có sự khác biệt giữa nhóm đã điều trị và chưa điều trị ung thư phổi. Những bệnh nhân có tăng bạch cầu, tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân nên phối hợp kiểm tra xét nghiệm đông máu và tầm soát ung thư phổi.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Khánh Hà

Email: ha.ngnkhnh@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 11.01.2023

Ngày duyệt bài: 8.2.2023

**Từ khóa:** Ung thư phổi, ung thư phổi nguyên phát, chỉ số huyết học, đông máu

## SUMMARY

### DESCRIPTIONS AND CORRELATIONS AMONG HEMATOLOGICAL, HEMOSTATIC AND OTHER FEATURES IN LUNG CANCER PATIENTS OF NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION IN 2020 – 2022

Despite the fact that primary lung cancer is a malignant disease that doesn't come from hematopoietic system, there are plenty of researches provide information on the diverse alterations in hematological and hemostatic disorder during the growth of malignant tumor as well as the process of treating cancer patients. **Objectives:** (1) Describe hematological and hemostatic features in lung cancer patients admitted National Institute of Hematology and Blood Transfusion in 2020 – 2022. (2) Evaluate the correlation among hematological, hemostatic and other features of research subjects. **Methods and materials:** 34 patients admitting the first time at the research location and already been diagnosed with lung cancer before admission. **Results:** Age group 50-64 years old accounts for the highest figure with 76.5%. The ratio of men to women is about 8:1. White blood cells elevate in over 40% patients, average of  $16.13 \pm 23.29$  G/L. Almost 50% patients increasing platelets with average of  $511.35 \pm 511.67$  G/L. Intermediate and high risks VTE are seen in 60% lung cancer patients based on Khorana score who need prophylaxis. D-dimer rises in 82% subjects while Fibrinogen increases in 80% subjects, with the average numbers are  $2061.97 \pm 2180.45$ ng/ml and  $5.22 \pm 1.33$  g/l respectively. There is no statistical difference seen in comparison of hematological and hemostatic values between group patients treated and the non-treated group. The concentration of Fibrinogen and the number of platelets among research subjects follow a positive correlation, with  $r=0,6$ . **Conclusion:** Subjects of research suffer from various hematological, hemostatic elevation and risks of VTE based on Khorana score with positive correlations among some features. There is no correlation between the figure and treatment condition. Patients experiencing elevated white blood cells and platelets with unknown reasons should screen for hemostatic abnormalities and lung cancer.

**Keywords:** Lung cancer, primary lung cancer, hematological, hemostatic features.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi nguyên phát là bệnh lý có tế bào ác tính ngoài hệ tạo máu, tuy nhiên quá trình tiến triển và điều trị bệnh phát sinh nhiều biến đổi về huyết học và đông máu, như tăng số lượng bạch cầu, tăng số lượng tiểu cầu, giảm phối hợp các dòng tế bào máu, tăng đông máu... Biến đổi về huyết học, đông máu không những làm chậm, gián đoạn và trực tiếp ảnh hưởng tới

quá trình và hiệu quả điều trị mà còn là yếu tố tiên lượng xấu của tiến triển bệnh. Bên cạnh đó, chính những thay đổi về huyết học, đông máu giúp phát hiện một số trường hợp bệnh lý ác tính ở giai đoạn sớm, mang tới cơ hội điều trị kịp thời cho bệnh nhân. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu: (1) *Mô tả một số chỉ số huyết học, đông máu trên nhóm bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương giai đoạn 2020 – 2022.* (2) *Nhận xét mối liên quan giữa một số chỉ số huyết học, đông máu và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 34 bệnh nhân lần đầu điều trị tại Viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương từ ngày 01 tháng 01 năm 2020 đến 31 tháng 03 năm 2022, đã được chẩn đoán xác định là ung thư phổi nguyên phát trước thời điểm nhập viện.

### 2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định Ung thư phổi nguyên phát thông qua kết quả mô bệnh học được ghi nhận thông qua hồ sơ sức khỏe, giấy ra viện, giấy chuyển tuyến của bệnh nhân và đã loại trừ bệnh lý ung thư hệ tạo máu đồng mắc.

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, đồng ý tham gia nghiên cứu.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu:** Bệnh nhân là phụ nữ có thai/ đang nuôi con bú hoặc có kết hợp bệnh lý ung thư tại cơ quan khác ngoài phổi và hệ tạo máu chẩn đoán trước thời điểm nhập viện.

**2.2. Vật liệu nghiên cứu:** Lấy 2ml máu ngoại vi của bệnh nhân để làm xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi với chất chống đông bằng EDTA K3 và 2ml máu ngoại vi để làm xét nghiệm đông máu huyết tương với chất chống đông Natri citrat.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Phương pháp chọn mẫu:** thuận tiện

- **Kỹ thuật xét nghiệm:** Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thực hiện trên máy và hóa chất kèm máy Beckman Coulter DxH 800/ DxH900/ ADVIA2120i, XN1000, nhuộm tiêu bản tự động với hóa chất và máy DxH Slidemaker Stainer, ADVIA Autoslide. Định lượng Fibrinogen, D-dimer trên hệ thống máy và hóa chất kèm máy đông máu tự động ACL TOP 700/750 LAS và Sta-R Evolution/Max.

- **Tiêu chuẩn đánh giá:** Dựa vào tiêu chuẩn xét nghiệm tại khoa Tế bào – Tổ chức học, khoa Đông máu – Viện Huyết học Truyền máu Trung Ương và một số tài liệu tham khảo: Số lượng tiểu cầu: tăng > 450G/L, giảm < 100 G/L<sup>1</sup>; bạch cầu: tăng > 11G/L, giảm < 3G/L; bạch cầu đoạn trung tính: tăng: > 7.7G/L; giảm: < 1.5 G/L<sup>2</sup>, bạch cầu lympho: tăng: < 1 G/, giảm: > 4 G/L; bạch cầu ưa acid: tăng ≥ 0.5 G/L<sup>3</sup>; bạch cầu mono: tăng khi số lượng tuyệt đối ≥ 1G/L hoặc tỉ lệ ≥ 10%<sup>4</sup>; Fibrinogen: giảm < 2g/L, tăng > 4g/L; D-Dimer: tăng ≥ 500ng/mL; Bảng điểm Khorana đánh giá nguy cơ huyết khối trên bệnh nhân ung thư<sup>10</sup>.

- **Xử lý số liệu:** Phần mềm SPSS 20.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:**

**Bảng 3.1. Phân bố đối tượng theo tuổi,**

**Bảng 3.2. Phân nhóm một số chỉ số huyết học và đông máu (n=34)**

| SLBC                | Tần suất        | %           | SLBCTT              | Tần suất        | %           |
|---------------------|-----------------|-------------|---------------------|-----------------|-------------|
| SL giảm             | 5               | 14.7        | SL giảm             | 4               | 11.8        |
| SL bình thường      | 15              | 44.1        | SL bình thường      | 18              | 52.9        |
| SL tăng             | 14              | <b>41.2</b> | SL tăng             | 12              | <b>35.3</b> |
| <b>SLBC ưa acid</b> | <b>Tần suất</b> | <b>%</b>    | <b>SLBC mono</b>    | <b>Tần suất</b> | <b>%</b>    |
| SL bình thường      | 30              | 88.3        | SL bình thường      | 11              | 32.4        |
| SL tăng             | 4               | 11.7        | SL tăng             | 23              | <b>67.6</b> |
| <b>SLBC lympho</b>  | <b>Tần suất</b> | <b>%</b>    | <b>D-Dimer</b>      | <b>Tần suất</b> | <b>%</b>    |
| SL giảm             | 8               | 23.5        | D-dimer bình thường | 6               | 17.6        |
| SL bình thường      | 26              | 76.5        | D-dimer tăng        | 28              | <b>82.4</b> |
| <b>SL tiểu cầu</b>  | <b>Tần suất</b> | <b>%</b>    | <b>Fibrinogen</b>   | <b>Tần suất</b> | <b>%</b>    |
| SL giảm             | 14              | 41.2        | Giảm Fibrinogen     | 1               | 2.9         |
| SL bình thường      | 4               | 11.8        | Bình thường         | 7               | 20.6        |
| SL tăng             | 16              | <b>47.1</b> | Tăng Fibrinogen     | 26              | <b>76.5</b> |

**Bảng 3.3. Giá trị một số chỉ số huyết học, đông máu**

| Chỉ số huyết học, đông máu (n=34)      | Min – max    | $\bar{x} \pm SD$         | Khoảng tham chiếu |
|--|--------------|--------------------------|-------------------|
| <b>Số lượng Bạch cầu (SL BC) (G/L)</b> | 0.17 – 90.71 | <b>16.13 ± 20.29</b>     | 3 – 11            |
| <b>SL BC trung tính (BCTT) (G/L)</b>   | 0.04 – 67.46 | <b>11.39 ± 14.6</b>      | 1.5 – 7           |
| SL BC ưa acid (G/L)                    | 0 – 50.8     | 1.71 ± 8.68              | 0 – 0.5           |
| SL BC mono (G/L)                       | 0.04 – 3.15  | 1.11 ± 0.74              | 0 – 1             |
| SL BC lympho (G/L)                     | 0.09 – 3.83  | 1.68 ± 0.9               | 1 – 4             |
| <b>Số lượng Tiểu cầu (SL TC) (G/L)</b> | 2 - 1761     | <b>511.35 ± 511.67</b>   | 100 – 450         |
| <b>Fibrinogen (g/l)</b>                | 1.74 – 7.43  | <b>5.22 ± 1.33</b>       | 2 – 4             |
| <b>D-Dimer (ng/ml)</b>                 | 247 - 7954   | <b>2061.97 ± 2180.45</b> | 0 – 500           |

**Nhận xét:** Dòng tế bào bạch cầu của nhóm đối tượng phần lớn có số lượng tăng hoặc nằm trong giới hạn bình thường, trong đó tỉ lệ tăng bạch cầu lên tới hơn 40% với chỉ số trung bình là 16.13 ± 20.29G/L và khoảng giá trị trải dài từ 0.17 – 90.71G/L. Bạch cầu đoạn trung tính và bạch cầu mono có tần suất tăng ở nhóm bệnh nhân lần lượt là 35% và 70%. Giá trị lớn nhất

**giới, nhóm bệnh**

| Thông tin chung (n=34)                  | Số lượng | Tỷ lệ (%) |
|---|----------|-----------|
| Tuổi                                    |          |           |
| < 50 tuổi                               | 3        | 8.8       |
| 50 – 64 tuổi                            | 26       | 76.5      |
| > 64 tuổi                               | 5        | 14.7      |
| Giới                                    |          |           |
| Nam                                     | 30       | 88.2      |
| Nữ                                      | 4        | 11.8      |
| Đã điều trị/ Chưa điều trị ung thư phổi |          |           |
| Đã điều trị UTP                         | 24       | 70.6      |
| Chưa điều trị UTP                       | 10       | 29.4      |

**Nhận xét:** Bệnh nhân tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi 50 – 64 tuổi (76.5%), tỉ lệ nam:nữ ~ 8:1. 24/34 bệnh nhân đã từng điều trị ung thư phổi bằng một hoặc các phương pháp phối hợp (hóa trị, xạ trị, phẫu thuật) chiếm tới hơn 70%.

**3.2. Đặc điểm một số chỉ số huyết học, đông máu của đối tượng nghiên cứu:**

của bạch cầu đoạn trung tính lên tới gần 68 G/L. Chỉ có 10% bệnh nhân tăng bạch cầu ưa acid, tuy nhiên trường hợp có giá trị bạch cầu ưa acid tăng lớn nhất lên tới 50.8 G/L. Dòng tiểu cầu và chỉ số Fibrinogen, D-dimer của đối tượng nghiên cứu có số lượng và nồng độ tăng chiếm tỉ lệ cao, với giá trị D-dimer tăng ở 82% bệnh nhân. Gần 50% đối tượng có tăng số lượng tiểu cầu và

80% bệnh nhân có tăng nồng độ fibrinogen. Giá trị trung bình của các chỉ số này đều cao hơn ngưỡng bình thường của khoảng tham chiếu, với chỉ số cụ thể lần lượt là 511.35 G/L, 5.22 g/l và 2061.97 ng/ml.

**Bảng 3.4. Phân tầng nguy cơ huyết khối trên bệnh nhân ung thư phổi chưa điều trị hóa chất qua thang điểm Khorana (n=15)**

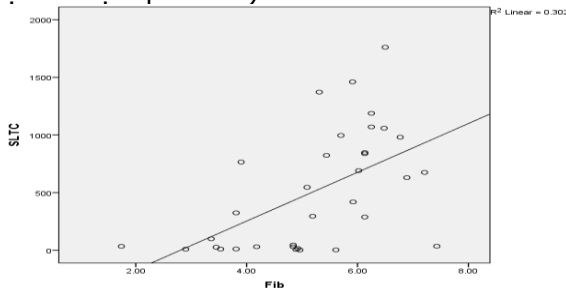
|                      | n | %    | Điểm Khorana | Nguy cơ huyết khối |
|----------------------|---|------|--------------|--------------------|
| Không tăng TC, BC    | 6 | 40   | 1            | Thấp               |
| Tăng TC hoặc tăng BC | 2 | 13.3 | 2            | Trung bình         |
| Tăng TC và tăng BC   | 7 | 46.7 | 3            | Cao                |

**Nhận xét:** 60% tổng số bệnh nhân ung thư phổi chưa điều trị hóa chất có nguy cơ huyết

**Bảng 3.5. So sánh trung bình và so sánh tỉ lệ tăng các chỉ số huyết học đông máu giữa nhóm chưa điều trị và đã điều trị ung thư phổi**

|                       | Chưa điều trị (n=10) |                  | p     | Chưa điều trị (n=10) |      | Đã điều trị (n=24) |       | p     |
|-----------------------|----------------------|------------------|-------|----------------------|------|--------------------|-------|-------|
|                       | $\bar{x} \pm SD$     | $\bar{x} \pm SD$ |       | Không tăng           | Tăng | Không tăng         | Tăng  |       |
| BC (G/L±G/L)          | 27.55 ± 30.68        | 11.38 ± 11.92    | 0.137 | 40%                  | 60%  | 66.7%              | 33.3% | 0.252 |
| BCTT (G/L±G/L)        | 18.02 ± 19.95        | 8.63 ± 11.1      | 0.088 | 40%                  | 60%  | 75%                | 25%   | 0.112 |
| BC mono (G/L±G/L)     | 1.64 ± 0.89          | 0.89 ± 0.55      | 0.028 | 20%                  | 80%  | 37.5%              | 62.5% | 0.437 |
| TC (G/L±G/L)          | 421.6 ± 534.25       | 548.8 ± 508.9    | 0.517 | 70%                  | 30%  | 45.8%              | 54.2% | 0.270 |
| Fibrinogen (g/l±g/l)  | 5.07 ± 1.29          | 5.28 ± 1.37      | 0.681 | 30%                  | 70%  | 20.8%              | 79.2% | 0.666 |
| D-Dimer (ng/ml±ng/ml) | 2382 ± 2429.4        | 1928 ± 2109.25   | 0.588 | 10%                  | 90%  | 20.8%              | 70.6% | 0.644 |

**Nhận xét:** Nhìn chung, chưa thấy có sự khác biệt về mặt thống kê về số lượng trung bình cũng như tỉ lệ tăng của các chỉ số giữa hai nhóm đối tượng chưa điều trị và đã điều trị ung thư phổi bằng các phương pháp khác nhau (với giá trị kiểm định  $p > 0.05$ ).



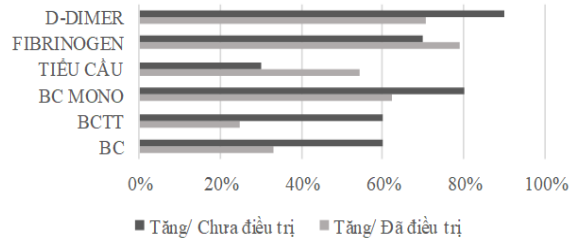
**Biểu đồ 3.2. Môi tương quan giữa nồng độ Fibrinogen và số lượng tiểu cầu**

khối trung bình và cao, với điểm Khorana  $\geq 2$ .

**3.3. Môi liên quan giữa một số chỉ số huyết học và đông máu của nhóm đối tượng:**

Tỉ lệ tăng các chỉ số huyết học, đông máu

ở nhóm đối tượng chưa điều trị và đã điều trị ung thư phổi



**Biểu đồ 3.1. Tỉ lệ tăng các chỉ số huyết học, đông máu ở nhóm đối tượng chưa điều trị và đã điều trị ung thư phổi**

**Nhận xét:** Nồng độ Fibrinogen và số lượng tiểu cầu có mối tương quan chặt chẽ với nhau với độ tin cậy 95% ( $p = 0.043$ ) và hệ số tương quan  $r = 0.605$ .

**IV. BÀN LUẬN**

**Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.** Qua bảng 3.1, đối tượng nghiên cứu chiếm ưu thế là nam giới với tỉ lệ nam:nữ lên tới gần 8:1. Tỉ lệ chênh lệch giới tính cao do cỡ mẫu nhỏ, được thu thập qua mẫu thuận tiện, chưa thể sử dụng để phản ánh tỉ lệ chung. Phần lớn đối tượng thuộc độ tuổi 50 – 64 tuổi. Bên cạnh đó, tỉ lệ bệnh nhân đã điều trị lên tới hơn 70%, cho thấy một tỉ lệ cao bệnh nhân ung thư phổi đã điều trị gặp nhiều biến đổi khác nhau của các chỉ số huyết học, đông máu.

**Đặc điểm một số chỉ số huyết học, đông**

**máu của đối tượng nghiên cứu.** Bảng 3.2 và bảng 3.3 cho thấy, các dòng tế bào bạch cầu có xu hướng tăng. Bạch cầu đoạn trung tính và bạch cầu ưa acid ở một số trường hợp tăng rất cao với giá trị lần lượt lên tới 67.5 G/L và 50.8 G/L. Những trường hợp này tuy đã được loại trừ bệnh lý ác tính qua tủy đồ, sinh thiết tủy xương và công thức nhuộm sắc thể vào thời điểm nhập viện nhưng cần tiếp tục theo dõi theo thời gian 3-6 tháng để loại trừ các bệnh lý ác tính tăng sinh bạch cầu hạt mãn tính. Ngoài ra, tình trạng tăng bạch cầu mono gặp ở gần 70% các trường hợp. Bệnh lý ung thư nói chung và ung thư phổi nói riêng thường có sự tăng các cytokines tham gia quá trình sinh máu, bao gồm KITLG, G-CSF, GM-CSF và M-CSF, cùng với đáp ứng viêm hệ thống cấp độ thấp và các cytokines khác như IL1, IL6 chuyển đổi quá trình sinh máu một cách cục bộ, tập trung biệt hóa thiên về các tế bào định hướng dòng tủy và từ đó tăng sản xuất bạch cầu đoạn trung tính cũng như bạch cầu mono.<sup>5</sup> Tình trạng tăng BCDNTT và Bạch cầu mono ở máu ngoại vi của bệnh nhân thường có liên quan tới tiên lượng xấu, có nguy cơ gây giảm thời gian lui bệnh của những bệnh nhân mắc ung thư phổi.<sup>6</sup>

Bên cạnh đó, dòng tiểu cầu, chỉ số Fibrinogen và D-dimer đều có tỉ lệ tăng chiếm phần lớn và giá trị trung bình cao hơn giới hạn bình thường. So sánh với nghiên cứu của tác giả Jian-Fei Zhu năm 2014 về ảnh hưởng của nồng độ Fibrinogen và số lượng tiểu cầu trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có di căn não<sup>7</sup>, tỉ lệ các trường hợp tăng Fibrinogen và tăng số lượng tiểu cầu của nghiên cứu chúng tôi cao hơn so với của tác giả. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với lần lượt độ tin cậy lần lượt là 99% ( $p < 0.01$ ) đối với tỉ lệ tăng Fibrinogen và 95% ( $p < 0.05$ ) với tỉ lệ tăng số lượng tiểu cầu. D-dimer thường được ghi nhận tăng cao trong các bệnh lý ác tính, như nghiên cứu của Tuba Inal năm 2015<sup>8</sup> cho kết quả nồng độ D-dimer trung bình ở nhóm đối tượng mắc ung thư phổi nguyên phát ở mức 1019 ng/mL và cao hơn với nhóm chứng không bệnh, với độ tin cậy 99% ( $p < 0.01$ ).

Bảng 3.4 cho thấy có tới 60% bệnh nhân ung thư phổi chưa điều trị hóa chất có tăng tiểu cầu hoặc bạch cầu hoặc cả 2, với tổng điểm Khorana  $\geq 2$ . Nhóm bệnh nhân này có nguy cơ huyết khối trung bình đến cao, cần được sử dụng sớm các biện pháp dự phòng huyết khối theo hướng dẫn quốc tế điều trị dự phòng huyết khối trên bệnh nhân ung thư năm 2019<sup>10</sup>.

#### **Mối liên quan giữa một số chỉ số huyết**

**học, đông máu và đặc điểm nhóm đối tượng.** Qua biểu đồ 3.1 và bảng 3.5, hai nhóm đối tượng chưa điều trị và đã điều trị ung thư phổi bằng các phương pháp khác nhau chưa thấy sự khác biệt về tỉ lệ tăng và trung bình một số chỉ số huyết học, đông máu, với giá trị trung bình đều ở mức cao hơn khoảng tham chiếu. Điều này bị ảnh hưởng bởi nhiều nguyên nhân và cơ chế khác nhau cần được nghiên cứu thêm.

Mối quan hệ giữa chỉ số Fibrinogen và tiểu cầu được thể hiện trong biểu đồ 3.2. Nồng độ Fibrinogen và số lượng tiểu cầu có mối tương quan chặt chẽ với độ tin cậy 95% ( $p = 0.043$ ) và hệ số tương quan  $r = 0.605$ . Tương quan này cũng được nhận thấy trong nghiên cứu của Jian-Fei Zhu và cộng sự<sup>7</sup>, với độ tin cậy 99% ( $p < 0.001$ ) và hệ số tương quan  $r = 0.136$ . Sự tương tác giữa Fibrinogen và tiểu cầu đã được nhắc đến trong các nghiên cứu trước đây, như nghiên cứu của Sheng Zheng và cộng sự năm 2009<sup>9</sup> đưa ra mối quan hệ mật thiết giữa fibrinogen và tiểu cầu trong cơ chế bảo vệ khối u khỏi tác nhân gây độc của tế bào NK trong cơ thể. Fibrinogen giúp tăng cường sự gắn của tiểu cầu vào khối u thông qua kênh  $\beta 3$  integrin và ức chế sự gắn của tế bào NK vào khối u để sản sinh các chất gây độc tế bào. Tiểu cầu, ngược lại, sản sinh thrombin giúp cho fibrinogen tập trung xung quanh khối u.

#### **V. KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu trên 34 bệnh nhân mắc ung thư phổi nguyên phát, chúng tôi rút ra kết luận như sau: chỉ số huyết học, đông máu được khảo sát có xu hướng tăng cao, đánh giá nguy cơ huyết khối qua thang điểm Khorana gặp tỉ lệ lớn đối tượng có nguy cơ huyết khối trung bình – cao cần điều trị dự phòng huyết khối. Fibrinogen và tiểu cầu có mối tương quan chặt chẽ với nhau. Tuy nhiên, chưa thấy sự khác biệt của các chỉ số nghiên cứu giữa nhóm đã điều trị và chưa điều trị ung thư phổi. Những bệnh nhân có tăng tiểu cầu, bạch cầu chưa rõ nguyên nhân nên phổi hợp kiểm tra xét nghiệm đông máu và tầm soát ung thư phổi.

#### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

- Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Tháng 4 ngày 22, 2015.
- Hollowell JG, van Assendelft OW, Gunter EW, et al.** Hematological and iron-related analytes--reference data for persons aged 1 year and over: United States, 1988-94. *Vital Health Stat* 11. 2005;(247):1-156.
- Klion AD.** Eosinophilia: a pragmatic approach to diagnosis and treatment. *Hematol Am Soc*

- Hematol Educ Program. 2015;2015:92-97. doi:10.1182/asheducation-2015.1.92
4. **Weltgesundheits Organization.** WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th edition. (Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al., eds.). International Agency for Research on Cancer; 2017.
  5. **Kiss M, Caro AA, Raes G, Laoui D.** Systemic Reprogramming of Monocytes in Cancer. *Front Oncol.* 2020;10:1399. doi:10.3389/fonc.2020.01399
  6. **Tavakkoli M, Wilkins CR, Mones JV, Mauro MJ.** A Novel Paradigm Between Leukocytosis, G-CSF Secretion, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Myeloid-Derived Suppressor Cells, and Prognosis in Non-small Cell Lung Cancer. *Front Oncol.* 2019;9:295. doi:10.3389/fonc.2019.00295
  7. **Zhu JF, Cai L, Zhang XW, et al.** High plasma fibrinogen concentration and platelet count unfavorably impact survival in non-small cell lung cancer patients with brain metastases. *Chin J Cancer.* 2014;33(2):96-104. doi:10.5732/cjc.012.10307
  8. **İnal T, Anar C, Polat G, Ünsal İ, Halilçolar H.** The prognostic value of D-dimer in lung cancer: Prognostic value of D-dimer in lung cancer. *Clin Respir J.* 2015;9(3):305-313. doi:10.1111/crj.12144
  9. **Zheng S, Shen J, Jiao Y, et al.** Platelets and fibrinogen facilitate each other in protecting tumor cells from natural killer cytotoxicity. *Cancer Sci.* 2009;100(5):859-865. doi:10.1111/j.1349-7006.2009.01115.x
  10. **Farge D, Frere C, Connors JM, et al.** 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *The Lancet Oncology.* 2019;20(10):e566-e581. doi:10.1016/S1470-2045(19)30336-5

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG CÓ RỐI LOẠN LIPID MÁU

Luu Quang Tiến<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Đoàn<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Minh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm xác định tỉ lệ rối loạn lipid máu ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống và mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống có rối loạn lipid máu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được tiến hành trên 72 bệnh nhân được chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống theo tiêu chuẩn SLICC 2012 tại Trung Tâm Dị Ứng Miễn Dịch Lâm Sàng Bệnh Viện Bạch Mai từ tháng 6 năm 2021 đến tháng 10 năm 2022. **Kết quả:** Tỉ lệ rối loạn lipid máu là 69,44%, trong đó tỉ lệ bệnh nhân có tăng cholesterol là 25%, tăng triglycerid là 47,22%, tăng LDL-C là 13,89% và giảm HDL-C là 41,67%. Tập trung chủ yếu trong độ tuổi sinh đẻ, tỷ lệ nữ/nam là 7:1, độ tuổi trung bình là 36,11 ± 13,15. Nhóm bệnh có chỉ số hoạt động bệnh cao hơn so với nhóm chứng (12,39 ± 7,03 so với 10,13 ± 5,57), tỉ lệ dương tính với kháng thể kháng nhân ANA, kháng thể kháng chuỗi kép dsDNA của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng. Ngoài ra, nhóm bệnh có bổ thể C3, C4, albumin máu trung bình thấp hơn nhóm chứng và protein niệu 24 giờ cao hơn. Kháng thể kháng chuỗi kép DsDNA dương tính làm tăng nguy cơ rối loạn lipid máu lên 10,2 lần. **Kết luận:** Ở bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống, tỉ lệ rối loạn lipid máu chiếm tỉ lệ cao, có mối liên quan giữa rối loạn lipid máu và kháng thể kháng chuỗi kép DsDNA.

**Từ khóa:** Lupus ban đỏ hệ thống, rối loạn lipid máu.

### SUMMARY

#### CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PATIENTS WITH DYSLIPIDEMIA

**Objectives:** The study aims to determine the rate of dyslipidemia and describes the clinical and laboratory characteristics of patients with systemic lupus erythematosus with dyslipidemia. **Subjects and methods:** Cross-sectional descriptive study on 72 patients diagnosed with systemic lupus erythematosus according to SLICC 2012 criteria who were treated at the center of Allergy and Clinical Immunology, Bach Mai hospital from June 2021 to October 2022. **Result:** 69,44% of patients had dyslipidemia, in which the proportion of patients with increased cholesterol was 25%, increased triglycerides was 47,22%, increased LDL-C was 13,89% and decreased HDL-C was 41,67%. Concentrated mainly in the childbearing age; the female/male ratio was 7:1; the mean age was 36,11 ± 13,15 years old. The case group had a higher index of disease activity than the control group (12.39 ± 7.03 compared with 10.13 ± 5.57), the positive rate for antinuclear antibody (ANA), and anti-dsDNA double-stranded antibody (dsDNA) of the case group was higher than that of the control group. In addition, the case group had C3, C4, and serum albumin was lower than the control group and 24-Hour Urine Protein was higher. A positive anti-dsDNA double-stranded antibody increases the risk of dyslipidemia by 10,2-fold. **Conclusion:** The rate of dyslipidemia in patients with systemic lupus

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lưu Quang Tiến

Email: drtienhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.12.2022

Ngày phản biện khoa học: 11.01.2023

Ngày duyệt bài: 8.2.2023