

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO      BỘ Y TẾ  
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

LẠI THỊ THANH THẢO

ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ TRÊN  
BỆNH NHÂN BẠCH CẦU CẤP DÒNG TỬY  
NGƯỜI LỚN THEO PHÂN NHÓM NGUY CƠ

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. HỒ CHÍ MINH, Năm 2023

Công trình được hoàn thành tại:

Người hướng dẫn khoa học:

Người hướng dẫn 1: PGS.TS. BS. Nguyễn Trường Sơn

Người hướng dẫn 2: PGS.TS. BS. Phan Thị Xinh

Phản biện 1: .....

Phản biện 2: .....

Phản biện 3: .....

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án  
cấp trường

họp tại .....

vào hồi       giờ       ngày       tháng       năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp
- Thư viện Đại học

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT) là bệnh lý ác tính, đơn dòng của các tế bào tạo máu đầu dòng của hệ thống dòng tủy. Đây là thể bệnh thường gặp nhất trong các thể bạch cầu cấp ở người lớn. Việc phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường nhiễm sắc thể (NST) và đột biến gen (ĐBG) theo Mạng lưới bệnh bạch cầu Châu Âu (ELN: European Leukemia Net) hay Mạng lưới đồng thuận ung thư quốc gia Hoa Kỳ (NCCN: National Comprehensive Cancer Network) giúp bác sĩ lâm sàng lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp, mang lại hiệu quả điều trị tốt nhất. Trên thế giới, đã có các nghiên cứu đánh giá đáp ứng điều trị và kết cục BN BCCDT theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST và ĐBG (ELN 2017). Tuy nhiên, chưa có công trình nghiên cứu nào được thực hiện tại Việt Nam. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với đề tài “***Đánh giá đáp ứng điều trị trên bệnh nhân bạch cầu cấp dòng tủy người lớn theo phân nhóm nguy cơ***”.

### 2. Mục tiêu nghiên cứu

- i. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, sinh học và phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017.
- ii. Đánh giá đáp ứng điều trị sau hóa trị tấn công, hoàn tất hóa trị tăng cường, ghép TBG và sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm theo phân nhóm nguy cơ.
- iii. Phân tích mối liên quan của đặc điểm lâm sàng – sinh học, đặc điểm liên quan điều trị và xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ.

### 3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Dân số nghiên cứu: BN được chẩn đoán xác định BCCDT ở bệnh viện Chợ Rẫy và bệnh viện Truyền máu Huyết học, từ 16 tuổi trở lên, có thực hiện xét nghiệm NST đồ, FISH, ĐBG và hóa trị tấn công với phác đồ 7 – 3.

#### **4. Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn**

Đây là nghiên cứu đầu tiên khảo sát phân nhóm nguy cơ dựa trên bất thường NST và ĐBG (ELN 2017); đồng thời, đánh giá đáp ứng điều trị theo phân nhóm nguy cơ, khảo sát mối liên quan của đặc điểm lâm sàng – sinh học, đặc điểm liên quan điều trị và xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ trên BN BCCDT người lớn tại Việt Nam, với các kết quả thu được như sau:

- Tỷ lệ BN nhóm nguy cơ chuẩn, trung gian và xấu (ELN 2017) lần lượt là 49,1%, 31% và 19,9%.
- Tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn lần lượt là 67,1% và 77,6% sau hóa trị tấn công và cộng dồn sau 2 đợt tấn công. Tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn sau hoàn tất hóa trị tăng cường và ghép TBG lần lượt là 98,1% và 96,8%. Sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm; tỉ lệ lui bệnh giảm dần (51,6%, 41% và 39,8%) và tỉ lệ tử vong tăng lên (44,1%, 59% và 60,2%).
- Mức độ đáp ứng sau hóa trị tấn công, cộng dồn 2 đợt hóa trị tấn công; sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm có sự liên quan theo phân nhóm nguy cơ ( $p \leq 0,003$ ).
- RFS 5 năm của 3 nhóm nguy cơ chuẩn, trung gian và xấu lần lượt là 58,2%, 38,2% và 36,4% ( $p = 0,089$ ). EFS 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 53,8%, 23,1% và 25% ( $p = 0,0012$ ). OS 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 54,3%, 24% và 25% ( $p = 0,0006$ ).

#### **5. Bố cục luận án**

Luận án có 116 trang, 44 bảng, 2 hình, 6 biểu đồ, 3 sơ đồ, 117 tài liệu tham khảo. Bố cục luận án bao gồm: đặt vấn đề 2 trang, mục tiêu nghiên

cứu 1 trang, tổng quan tài liệu 29 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 17 trang, kết quả 32 trang, bàn luận 32 trang, kết luận 2 trang và kiến nghị 1 trang.

## **CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1 Tổng quan bệnh bạch cầu cấp dòng tủy**

Bệnh BCCDT là bệnh lý ác tính, đơn dòng của hệ tạo máu, đặc trưng bởi: (1) sự tăng sinh rất mạnh nhưng không biệt hóa hoặc biệt hóa bất thường của các tế bào non dòng tủy, (2) sự tích tụ của các tế bào non bất thường, chủ yếu ở tủy xương và các cơ quan ngoài tủy và (3) sự tạo máu không hiệu quả.

- Bất thường di truyền là sinh bệnh học cơ bản của BCCDT, được quan sát thấy ở 50 – 60% các trường hợp BCCDT mới chẩn đoán.
- Triệu chứng lâm sàng của BCCDT rất đa dạng, bao gồm: hội chứng suy tủy, tổn thương xâm lấn ngoài tủy xương, triệu chứng tắc mạch do tăng bạch cầu, triệu chứng do ly giải tế bào khối u.
- Tiêu chuẩn chẩn đoán BCCDT theo Phân loại WHO năm 2008 về tân sinh tủy và bạch cầu cấp sửa đổi bao gồm hai tiêu chuẩn sau:
  - Số lượng tế bào non trong máu và/hoặc tủy xương  $\geq 20\%$ . Khi BN có các chuyển đoạn t(15;17), t(18;21), t(16;16), inv(16); tế bào non có thể nhỏ hơn 20%.
  - Tế bào non được chứng minh có nguồn gốc dòng tủy.
- Tiên lượng của BCCDT phụ thuộc vào nhiều yếu tố: lâm sàng – sinh học, phân nhóm nguy cơ dựa trên bất thường NST và ĐBG theo ELN hay NCCN. NCCN từ ấn bản năm 2019 đã chuyển sang áp dụng phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017.
- Điều trị BCCDT nhằm hai mục đích chính: (1) phá hủy tế bào ác tính

một cách nhanh nhất (2) nâng đỡ BN trong thời gian giảm các dòng tế bào máu. Phác đồ điều trị bao gồm hóa trị tấn công nhằm đạt lui bệnh, tiếp theo là giai đoạn hóa trị tăng cường với cytarabine liều cao hoặc ghép TBG.

## 1.2 Các nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam

Nghiên cứu của T. Herold (Đức, 2020) trên 771 BN được phân nhóm nguy cơ theo bất thường NST và ĐBG (ELN 2017) đã ghi nhận tỉ lệ nhóm nguy cơ chuẩn, trung gian và xấu lần lượt là 35,3%, 24,6% và 40,1%. RFS 5 năm và OS 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 53,4%, 25,8%, 11,9% ( $p < 0,0001$ ) và 54%, 30,6%, 12,2% ( $p < 0,0001$ ). A. Bataller và cs. (Tây Ban Nha, 2022) thực hiện nghiên cứu trên 861 BN; tỉ lệ 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 48%, 16% và 36%. Tỉ lệ đạt LBHT sau tấn công ở 3 nhóm lần lượt là 90,2%, 79,8% và 70,6%; OS 2 năm và 5 năm ở 3 nhóm BN lần lượt là 77,3%, 51,8%, 32,5% và 70,3%, 45,7%, 23,1%. Tương tự, EFS 2 năm và 5 năm ở 3 nhóm BN lần lượt là 66,5%, 36,7%, 18% và 59,6%; 30,6%, 15,4%. Nghiên cứu của Lo M-Y (Đài Loan, 2022) ghi nhận tỉ lệ 3 nhóm nguy cơ là 41,5%, 27,3% và 31,2%; tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn là 94%, 74,7% và 60,3%.

Nghiên cứu của M. Yanada (Nhật Bản, 2018) trên 7.812 BN theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST đã ghi nhận tỉ lệ LBHT sau 2 đợt tấn công ở 3 nhóm nguy cơ trước ghép TBG lần lượt là 62%, 54% và 35% ( $p < 0,01$ ).

Đã có một số nghiên cứu trong nước khảo sát đặc điểm NST, ĐBG và đánh giá đáp ứng điều trị của BN BCCDT ở cả trẻ em và người lớn. Nghiên cứu của Phan Thị Xinh và cs (2012) ghi nhận tỉ lệ nhóm nguy cơ chuẩn, trung gian và xấu dựa vào bất thường NST lần lượt là 25%, 63,6% và 11,4%. Nghiên cứu của Châu Thúy Hà (2016) ghi nhận tỉ lệ *NPM1*, *FLT3-ITD*, *CEBPA* lần lượt là 34,3%, 34,3%, 25,7%. Có 55,8% BN đạt LBHT.

Nghiên cứu của Hồ Châu Minh Thư (2019) ghi nhận có 61,1% và 80,6% BN đạt LBHT sau 1 đợt tấn công và 2 đợt tấn công.  $FLT3-ITD \geq 70$  bp hay  $FLT3-ITD^{high}$  có thể xem là các yếu tố tiên lượng xấu, làm rút ngắn EFS và OS. Nghiên cứu của Trần Thị Kiều Oanh (2020) ghi nhận tỉ lệ đột biến  $ASXL1$  và  $RUNX1$  đều là 7,9%, tỉ lệ LBHT là 72,6%. BN có đột biến  $ASXL1$  có OS, EFS và RFS ngắn hơn. Đối với đột biến  $RUNX1$ , không có sự khác biệt về OS, tuy nhiên RFS ngắn hơn ở nhóm có  $RUNX1$ .

Một nghiên cứu của Huỳnh Văn Mẫn (2003) báo cáo tỉ lệ LBHT sau hóa trị tấn công là 83,9% trên BN BCCDT từ 6 – 48 tuổi. Tỉ lệ OS, EFS, RFS sau 10 năm lần lượt là 51,2%, 41,8%, 43,2%. Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của ghép TBG đồng loài từ máu ngoại vi trên 51 BN BCCDT của Nguyễn Hạnh Thư (2017) ghi nhận có 98% BN mọc mảnh ghép; OS 5 năm là 55% và DFS 5 năm là 54%.

Tuy nhiên, hiện nay chưa có đề tài nghiên cứu nào khảo sát phân nhóm nguy cơ dựa trên bất thường NST và ĐBG (ELN 2017), đánh giá đáp ứng điều trị và kết cục của BN BCCDT người lớn theo phân nhóm nguy cơ tại Việt Nam.

## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

### 2.2 Đối tượng nghiên cứu:

BN được chẩn đoán xác định BCCDT từ 16 tuổi trở lên, có thực hiện xét nghiệm NST đồ, FISH, ĐBG và hóa trị tấn công với phác đồ 7 – 3.

### 2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu:

Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Truyền Máu Huyết học và bệnh viện Chợ Rẫy, từ tháng 09/2018 đến tháng 03/2023.

## 2.4 Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu được tính theo công thức ước tính một tỉ lệ:

$$n = Z^2 (1 - \alpha/2) \times p(1-p)/d^2$$

- $Z^2(1 - \alpha/2)$ : hệ số tin cậy. Với độ tin cậy 95%,  $Z^2(1 - \alpha/2) = 1,96$
- d: sai số cho phép, nghiên cứu chọn  $d = 0,08$  vì phù hợp với tình hình dịch tễ học và điều trị BCCDT người lớn tại Việt Nam.
- p: tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn sau hóa trị tấn công theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017) ước tính dựa vào các nghiên cứu trước đây (60 – 90%).

Nếu  $p = 90\%$ ,  $n = 54$ ;  $p = 60\%$ ,  $n = 144$ .

Nghiên cứu xác định được 161 BN thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** BN BCCDT thỏa các điều kiện sau:

- Tuổi  $\geq 16$ .
- Được thực hiện xét nghiệm NST đồ, FISH, RT-PCR 4 tổ hợp gen: *AML1-ETO*, *PML-RARA*, *CBFB/MYH11*, *MLL/AF9* và được giải trình tự tìm các ĐBG: *FLT3*, *CEBPA*, *NPM1*, *TP53*, *ASXL1*, *RUNX1*.
- Được hóa trị tấn công 7 – 3.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Được điều trị bệnh lý ác tính khác trước đây.
- Bạch cầu cấp tiền tủy bào.

## 2.5 Quy trình nghiên cứu:

Cỡ mẫu nghiên cứu không bao gồm BN Bạch cầu cấp dòng tiền tủy bào vì đây là phân nhóm BCCDT có những đặc điểm riêng biệt về biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng, bất thường NST và ĐBG, yếu tố tiên lượng cũng như phương pháp điều trị. Đồng thời, mẫu nghiên cứu không bao gồm BN được điều trị bệnh lý ác tính khác vì BCCDT thứ phát sau điều trị bệnh ác tính thường có nhiều bất thường NST và ĐBG thuộc nhóm nguy cơ xấu so với BN mới chẩn đoán, làm cho cỡ mẫu không đồng nhất.

Nghiên cứu thực hiện khảo sát lần lượt các đặc điểm lâm sàng – sinh học, tỉ lệ phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017 (bảng 2.8).

**Bảng 2.8. Phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017**

Nhóm nguy cơ	Bất thường NST và ĐBG
<b>Nguy cơ chuẩn</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• t(8;21)(q22;q22.1); <i>RUNX1-RUNX1T1</i></li> <li>• inv(16)(p13.1q22) hoặc t(16;16)(p13.1;q22); <i>CBFB-MYH11</i></li> <li>• Đột biến <i>CEBPA</i> 2 allen</li> <li>• Đột biến <i>NPM1</i> không kèm <i>FLT3-ITD</i> hoặc kèm <i>FLT3-ITD<sup>low</sup></i> (*)</li> </ul>
<b>Nguy cơ trung gian</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Đột biến <i>NPM1</i> và <i>FLT3-ITD<sup>high</sup></i> (*)</li> <li>• Wild-type <i>NPM1</i> không kèm <i>FLT3-ITD</i> hoặc <i>FLT3-ITD<sup>low</sup></i> (*) (và không kèm đột biến tiên lượng xấu)</li> <li>• t(9;11)(p21.3;q23.3); <i>MLLT3-KMT2A</i></li> <li>• Các bất thường không xếp vào nhóm tiên lượng chuẩn hay xấu</li> </ul>
<b>Nguy cơ xấu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• t(6;9)(p23;q34.1); <i>DEK-NUP214</i></li> <li>• t(v;11q23.3); tái sắp xếp <i>KMT2A</i></li> <li>• t(9;22)(q34.1;q11.2); <i>BCR-ABL1</i></li> <li>• inv(3)(q21.3q26.2) hoặc t(3;3)(q21.3;q26.2); <i>GATA2,MECOM(EV11)</i></li> <li>• -5 hoặc del(5q); -7; -17/abn(17p)</li> <li>• NST phức tạp (#), NST đơn bội (\$)</li> <li>• Wild-type <i>NPM1</i> và <i>FLT3-ITD<sup>high</sup></i></li> <li>• Đột biến <i>RUNX1</i>(@)</li> <li>• Đột biến <i>ASXL1</i>(@)</li> <li>• Đột biến <i>TP53</i></li> </ul>

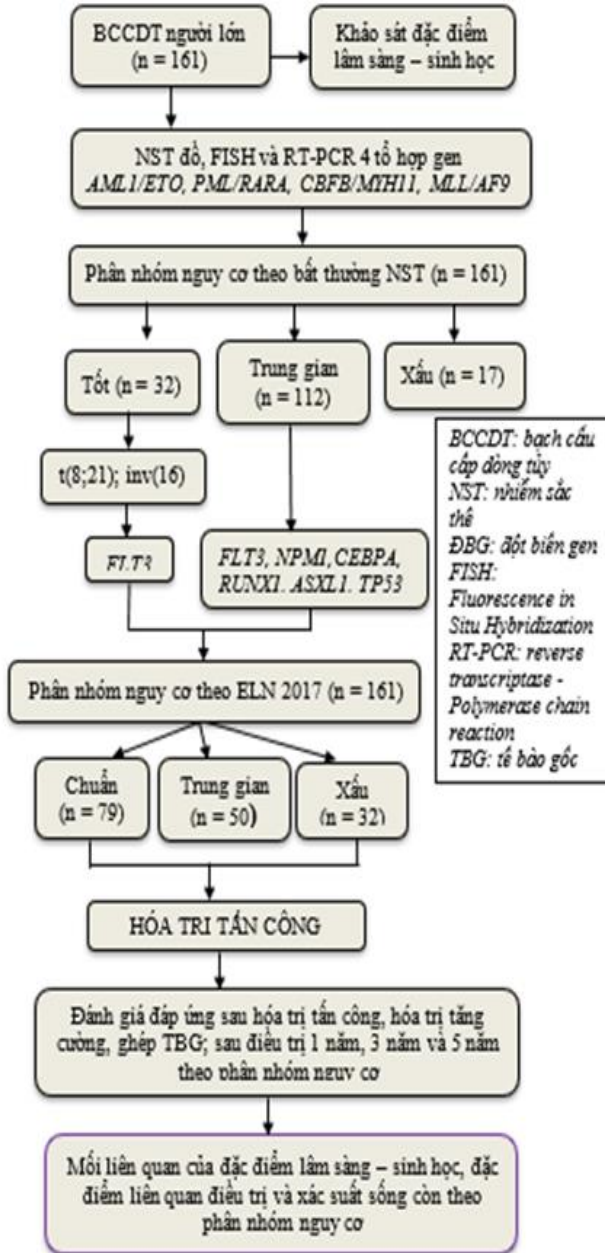
Sau hóa trị theo phác đồ bệnh viện, BN được đánh giá đáp ứng sau hóa trị tấn công, hóa trị tăng cường, ghép TBG, sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm theo phân nhóm nguy cơ; đồng thời phân tích mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng – sinh học, phân nhóm nguy cơ với mức độ đáp ứng điều trị và xác suất sống còn.

## **2.6 Vấn đề y đức của nghiên cứu**

Nghiên cứu được sự chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh số 440/HĐĐĐ-ĐHYD.

## **CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ**

Trong thời gian 89 tháng, với trung vị thời gian theo dõi là 18,0 (6,6 – 39,8) tháng, nghiên cứu xác định được 161 BN BCCDT người lớn. Kết quả nghiên cứu được tóm tắt theo sơ đồ 3.1. Chúng tôi ghi nhận có sự thay đổi tỉ lệ BN giữa phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST và phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017.



Sơ đồ 3.1. Tóm tắt kết quả nghiên cứu

### 3.1 Đặc điểm lâm sàng, sinh học và phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017

BN nữ (53,4%) nhiều hơn BN nam (46,6%) trong dân số nghiên cứu, tỉ lệ nữ/nam là 1,15/1. Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là  $41 \pm 12,2$  (16 – 63 ) tuổi. BN thể M2 (FAB) chiếm tỉ lệ cao nhất (42,2%), tiếp theo là M4 (36,6%).

BN được phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST theo bảng 3.4.

**Bảng 3.4. Phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST**

<b>Phân nhóm nguy cơ (n = 161)</b>	<b>N (%)</b>
<b>Chuẩn</b>	<b>32 (19,9)</b>
▪ t(8;21)	21 (13,1)
▪ inv(16)	11 (6,8)
<b>Trung Gian</b>	<b>112 (69,6)</b>
▪ NST bình thường	83 (51,6)
▪ Bất thường NST khác <sup>§</sup>	29 (18,0)
<b>Xấu</b>	<b>17 (10,5)</b>
▪ inv(3)	1 (0,6)
▪ Del(7q)/-7	6 (3,7)
▪ t (6;9)	1 (0,6)
▪ 11q23	5 (3,1)
▪ NST phức tạp <sup>#</sup>	4 (2,5)

<sup>§</sup>: bất thường NST không thuộc nhóm nguy cơ chuẩn và xấu

<sup>#</sup>: 1 BN đa bội, 2 BN đi kèm del(5q)/-5, 1 BN đi kèm del(5q) và -7

Nhóm nguy cơ trung gian dựa vào bất thường NST chiếm tỉ lệ cao nhất (69,6%), trong đó có 51,6% BN không có bất thường NST.

Tỉ lệ các bất thường NST và ĐBG trong mỗi phân nhóm nguy cơ (ELN 2017) theo bảng 3.9.

**Bảng 3.9. Phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017**

<b>Nhóm nguy cơ (n = 161)</b>	<b>N (%)</b>
<b>Chuẩn</b>	<b>79 (49,1)</b>
• t(8;21) <sup>§</sup>	21 (13,1)
• inv(16) <sup>*</sup>	11 (6,8)
• NPM1 không kèm FLT3-ITD <sup>¶</sup>	32 (19,9)
• NPM1 kèm FLT3-ITD <sup>low</sup>	6 (3,7)
• CEBPA (2 đột biến) 2 allen	9 (5,6)
<b>Trung gian</b>	<b>50 (31,0)</b>
• NST bình thường <sup>&amp;</sup>	29 (18,0)
• Bất thường NST khác <sup>@</sup>	21 (13,0)
<b>Xấu</b>	<b>32 (19,9)</b>
• inv(3)	1 (0,6)
• del(7q)/-7 <sup>#</sup>	6 (3,7)
• t (6;9)	1 (0,6)
• Tái sắp xếp 11q23	4 (2,5)
• NST phức tạp <sup>##</sup>	4 (2,5)
• FLT3-ITD <sup>§</sup>	12 (7,5)
• ASXL1 <sup>\$\$</sup>	1 (0,6)
• RUNX1 <sup>\$\$\$</sup>	3 (1,9)

§: 2 BN t(8;21) kết hợp CEBPA 1 đột biến

\*: 2 BN inv(16) kết hợp FLT3-ITD

¶: 3 BN NPM1 kết hợp CEBPA 1 đột biến

&: 4 BN kết hợp NPM1 và FLT3-ITD, 9 BN kết hợp với CEBPA 1 đột biến, 1 BN kết hợp CEBPA 2 đột biến (1 allen)

@: bất thường NST không thuộc nhóm nguy cơ chuẩn và nguy cơ xấu, 3 BN bất thường NST kết hợp FLT3-ITD<sup>low</sup>

#: 1 BN del(7q)/-7 kết hợp FLT3-ITD, 1 BN del(7q)/-7 kết hợp với CEBPA 1 đột biến

##: 1 BN đa bội, 2 BN đi kèm del(5q)/-5, 1 BN đi kèm del(5q) và -7

§: 1 BN kết hợp với CEBPA 1 đột biến

\$\$: BN kết hợp với CEBPA 1 đột biến

\$\$\$ : BN kết hợp với CEBPA 2 đột biến (1 allen)

Phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017, nghiên cứu ghi nhận nhóm nguy cơ chuẩn chiếm tỉ lệ nhiều nhất (49,1%) với sự đóng góp đáng kể của tỉ lệ đột biến NPM1 (23,6%).

### 3.2 Đánh giá đáp ứng điều trị sau hóa trị tấn công, hoàn tất hóa trị tăng cường, ghép tế bào gốc, sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm theo phân nhóm nguy cơ

Mối liên quan của mức độ đáp ứng điều trị theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST và ELN 2017 theo bảng 3.18 và bảng 3.19.

**Bảng 3.18. Mối liên quan của mức độ đáp ứng điều trị theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST**

Phân nhóm nguy cơ	Chuẩn (n = 32)	Trung gian (n = 112)	Xấu (n = 17)	P
<b>Mức độ đáp ứng sau hóa trị tấn công, n (%) (n=161)</b>				
Lui bệnh hoàn toàn	31 (96,9)	69 (61,6)	8 (47,1)	<b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b>
Lui bệnh một phần	0 (0,0)	5 (4,5)	4 (23,5)	
Không đạt lui bệnh	1 (3,1)	19 (17,0)	5 (29,4)	
Tử vong	0 (0,0)	19 (17,0)	0 (0,0)	
<b>Mức độ đáp ứng cộng dồn sau 2 đợt tấn công, n (%) (n= 161)</b>				
Lui bệnh hoàn toàn	32 (100,0)	80 (71,4)	13 (76,5)	<b>0,049<sup>a</sup></b>
Lui bệnh một phần	0 (0,0)	1 (0,9)	0 (0,0)	
Không đạt lui bệnh	0 (0,0)	10 (8,9)	3 (17,6)	
Tử vong	0 (0,0)	21 (18,8)	1 (5,9)	

<sup>a</sup> Kiểm định Kruskal-Wallis

Mức độ đáp ứng sau hóa trị tấn công và cộng dồn sau 2 đợt hóa trị tấn công có mối liên quan theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST ( $p < 0,001$  và  $p = 0,049$ ).

**Bảng 3.19. Mối liên quan của mức độ đáp ứng điều trị theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017)**

Phân nhóm nguy cơ	Chuẩn (n = 79)	Trung gian (n = 50)	Xấu (n = 32)	P
<b>Mức độ đáp ứng sau hóa trị tấn công, n (%) (n = 161)</b>				
Lui bệnh hoàn toàn	71 (89,9)	23 (46,0)	14 (43,8)	<b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b>
Lui bệnh một phần	0 (0,0)	4 (8,0)	5 (15,6)	
Không đạt lui bệnh	2 (2,5)	11 (22,0)	12 (37,5)	
Tử vong	6 (7,6)	12 (24,0)	1 (3,1)	
<b>Mức độ đáp ứng cộng dồn 2 đợt hóa trị tấn công, n (%) (n = 161)</b>				
Lui bệnh hoàn toàn	73 (92,4)	30 (60,0)	22 (68,7)	<b>&lt; 0,001<sup>a</sup></b>
Lui bệnh một phần	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,1)	
Không đạt lui bệnh	0 (0,0)	6 (12,0)	7 (21,9)	
Tử vong	6 (7,6)	14 (28,0)	2 (6,3)	
<b>Mức độ đáp ứng sau 1 năm, n (%) (n = 161)</b>				
Lui bệnh hoàn toàn	52 (65,8)	21 (42,9)	10 (30,3)	<b>0,003<sup>a</sup></b>
Tái phát	2 (2,5)	1 (2,0)	3 (9,1)	
Tiến triển	0 (0,0)	1 (2,0)	0 (0,0)	
Tử vong	25 (31,7)	27 (54,0)	19 (59,4)	
<b>Mức độ đáp ứng sau 3 năm, n (%) (n = 161)</b>				
Lui bệnh hoàn toàn	43 (54,4)	15 (30,0)	8 (25,0)	<b>&lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Tử vong	36 (45,6)	35 (70,0)	24 (75,0)	
<b>Mức độ đáp ứng sau 5 năm, n (%) (n = 161)</b>				
Lui bệnh hoàn toàn	43 (54,4)	13 (26,0)	8 (25,0)	<b>&lt; 0,001<sup>b</sup></b>
Tử vong	36 (45,6)	37 (74,0)	24 (75,0)	

<sup>a</sup> Kiểm định Kruskal-Wallis<sup>b</sup> Kiểm định Wilcoxon-Mann-Whitney

Mức độ đáp ứng của BN sau hóa trị tấn công và cộng dồn 2 đợt hóa trị tấn công, sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm có sự liên quan theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017) ( $p \leq 0,003$ ).

### 3.3 Môi liên quan của đặc điểm lâm sàng – sinh học, đặc điểm liên quan điều trị và xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ

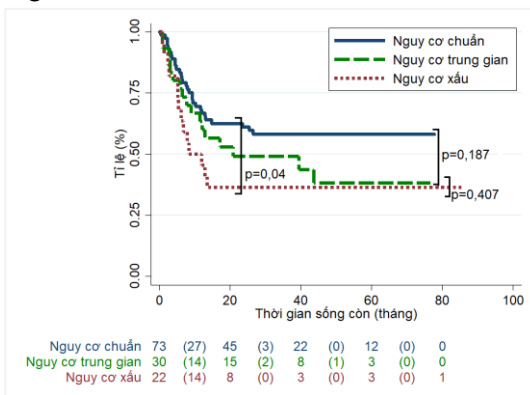
Nghiên cứu ghi nhận mối liên quan của xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST theo bảng 3.24.

**Bảng 3,21. Mối liên quan của xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST**

Phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST				
Xác suất sống còn	Chuẩn	Trung gian	Xấu	p
RFS 5 năm (%)	49,8	50,9	38,5	0,519
EFS 5 năm (%)	49,8	36,3	29,4	0,201
OS 5 năm (%)	49,6	37	29,4	0,169

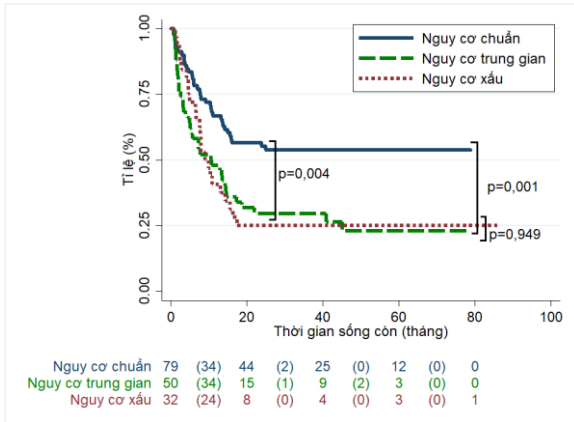
Xác suất sống còn không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa 3 nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST ( $p > 0,05$ ).

Mối liên quan của xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017) được ghi nhận theo biểu đồ 3.2, 3.3, 3.5.



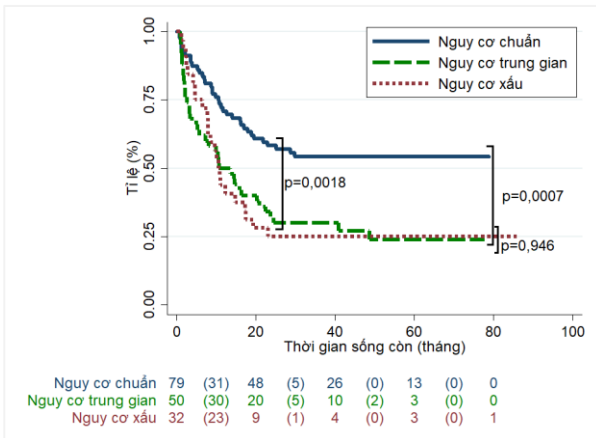
**Biểu đồ 3.2. Mối liên quan của xác suất sống không tái phát theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017)**

Xác suất sống không tái phát 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 58,2%, 38,2% và 36,4% ( $p = 0,089$ ).



**Biểu đồ 3.3. Mối liên quan của xác suất sống không biến cố theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017)**

Xác suất sống không biến cố 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 53,8%, 23,1% và 25% ( $p = 0,0012$ ).



**Biểu đồ 3.5. Mối liên quan của xác suất sống toàn bộ theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017)**

Xác suất sống toàn bộ 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 54,3%, 24% và 25% ( $p = 0,0006$ ).

Kết quả phân tích sự tác động của của yếu tố tiên lượng lên đáp ứng LBHT sau hóa trị tấn công toàn theo bảng 3.25.

**Bảng 3.25. Mô hình hồi quy logistic LBHT sau hóa trị tấn công với các yếu tố**

Biến số	OR hiệu chỉnh (KTC 95%)	P
Tuổi (Tăng mỗi 10 tuổi)	0,74 (0,52 – 1,04)	0,080
Giới (nam)	0,41 (0,18 – 0,94)	<b>0,036</b>
BC (Tăng mỗi 25 G/L)	0,96 (0,84 – 1,09)	0,512
Nguy cơ chuẩn	Ref	
Nguy cơ trung gian	0,09 (0,03 – 0,24)	<b>&lt; 0,001</b>
Nguy cơ xấu	0,07 (0,02 – 0,20)	<b>&lt; 0,001</b>
TGCĐĐT ( $\geq 10$ ngày)	0,21 (0,07 – 0,62)	<b>0,005</b>

BN nam có tỉ lệ LBHT sau hóa trị tấn công thấp hơn so với BN nữ ( $p = 0,036$ ). BN nhóm nguy cơ trung gian hoặc nguy cơ xấu có tỉ lệ LBHT sau hóa trị tấn công thấp hơn so với BN nhóm nguy cơ chuẩn ( $p < 0,001$ ). BN có thời gian từ chẩn đoán đến điều trị  $\geq 10$  ngày có tỉ lệ LBHT sau hóa trị tấn công thấp hơn ( $p = 0,005$ ).

Nghiên cứu tiến hành phân tích đơn biến và đa biến với mô hình hồi quy Cox (Cox regression), khảo sát tác động của các yếu tố tiên lượng lên OS theo bảng 3.28.

**Bảng 3.28. Mô hình hồi quy Cox của các yếu tố ảnh hưởng lên OS**

Đơn biến			Đa biến		
Biến số	HR (KTC 95%)	P	HR (KTC 95%)		P
Tuổi (tăng mỗi 10 tuổi)	1,15 (0,97 - 1,35)	0,109	1,02 (0,86 - 1,21)		0,832
Giới (nam)	1,46 (0,98 - 2,18)	0,061	1,05 (0,69 - 1,62)		0,808
BC (tăng lên mỗi 25 G/L)	1,06 (1,02 - 1,11)	<b>0,008</b>	1,07 (1,03 - 1,12)		<b>0,002</b>
Nguy cơ chuẩn	Ref		Ref		
Nguy cơ trung gian	2,19 (1,38 - 3,48)	<b>0,001</b>	1,11 (0,62 - 2,00)		0,723
Nguy cơ xấu	2,23 (1,34 - 3,70)	<b>0,002</b>	1,19 (0,61 - 2,33)		0,601
TGCĐDDĐT (≥ 10 ngày)	1,66 (1,03 - 2,67)	<b>0,037</b>	1,15 (0,64 - 2,06)		0,645
LBHT sau tân công	0,20 (0,13 - 0,31)	<b>&lt; 0,001</b>	0,20 (0,11 - 0,37)		<b>&lt; 0,001</b>
Ghép TBG	0,27 (0,14 - 0,51)	<b>&lt; 0,001</b>	0,22 (0,11 - 0,46)		<b>&lt; 0,001</b>

BC: bạch cầu, TGCĐDDĐT: thời gian chẩn đoán đến điều trị

Số lượng bạch cầu, LBHT sau hóa trị tân công và ghép TBG là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS. Bạch cầu tăng lên mỗi 25 G/L, BN có nguy cơ tử vong cao hơn ( $p = 0,002$ ). BN đạt LBHT sau hóa trị tân công có nguy cơ tử vong thấp hơn ( $p < 0,001$ ). BN ghép TBG, nguy cơ tử vong thấp hơn ( $p < 0,001$ ).

## CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm lâm sàng, sinh học và phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017

BN nữ (53,4%) nhiều hơn BN nam (46,6%) trong dân số nghiên cứu. Tỷ lệ BN nữ cao hơn BN nam, tương tự như kết quả nghiên cứu của Niparuck P., Thái Lan (52,8%), Hồ Châu Minh Thư (58,3%). Tuổi trung

bình của BN là 41 tuổi, tương đồng với nghiên cứu của Khoubial N. [40 (20 – 60) tuổi]. Hầu hết BN có biểu hiện thiếu máu tại thời điểm chẩn đoán (96,9%). BN thuộc phân nhóm M2 (FAB) chiếm tỉ lệ cao nhất (40,4%), tương tự nghiên cứu của Châu Thúy Hà (54,3%), Byrd J.C. (37%).

Kết quả phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST của nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ chuẩn, trung gian và xấu lần lượt là 19,9%, 69,6% và 10,5%. Nghiên cứu của Y. Harada (2018) ghi nhận tỉ lệ của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 28%, 60% và 12%. Nghiên cứu của Lo M-Y (2022) ghi nhận tỉ lệ của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 15,9%, 68% và 16,1%.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm nguy cơ chuẩn theo ELN 2017 chiếm tỉ lệ nhiều nhất (49,1%), tương đồng với hầu hết các nghiên cứu. Nghiên cứu của Y. Harada ghi nhận tỉ lệ nhóm nguy cơ chuẩn chiếm ưu thế (54,8%). Tuy nhiên, nguy cơ xấu chiếm tỉ lệ cao nhất được ghi nhận trong nghiên cứu của T. Herold (40,1%) và C. Sargas (44,3%). Có thể do độ tuổi của BN của 2 nghiên cứu này lớn hơn và bao gồm BN BCCDT thứ phát (15,2% và 25,8%).

#### **4.2. Đánh giá đáp ứng điều trị sau hóa trị tấn công, hoàn tất hóa trị tăng cường, ghép TBG; sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm theo phân nhóm nguy cơ**

Mức độ đáp ứng sau hóa trị tấn công có mối liên quan theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST ( $p < 0,001$  và  $p = 0,049$ ). Nghiên cứu của Y. Harada (2018) ghi nhận tỉ lệ LBHT sau hóa trị tấn công và cộng dồn 2 đợt hóa trị tấn công ở 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 83,6%, 60,5% và 56,5% và 90,9%, 79,8% và 69,6%. Nghiên cứu của Udupa MN. (2020) ghi nhận tỉ lệ LBHT sau hóa trị tấn công lần lượt là 84,4%, 74,5% và 57,9% ( $p = 0,028$ ).

Mức độ đáp ứng của BN sau hóa trị tấn công, sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm có sự liên quan theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017) ( $p \leq$

0,003). Nghiên cứu của Y. Harada ghi nhận tỉ lệ LBHT tương đồng với chúng tôi; lần lượt là 89,2%, 41,9% và 47,8% sau hóa trị tấn công ( $p < 0,001$ ) và 94,4%, 65,1% và 67,4% khi cộng dồn 2 đợt tấn công ( $p < 0,001$ ).

### **4.3. Mối liên quan của đặc điểm lâm sàng – sinh học, đặc điểm liên quan điều trị và xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ**

Nghiên cứu không ghi nhận mối liên quan của xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ dựa vào bất thường NST, kết quả này cho thấy sự cần thiết của việc khảo sát thêm các đặc điểm ĐBG nhằm phân nhóm nguy cơ chính xác hơn, giúp chọn lựa phương pháp điều trị BN thích hợp và hiệu quả hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu của Y. Harada ghi nhận OS 5 năm ở nhóm nguy cơ chuẩn, trung gian và xấu dựa vào bất thường NST có sự khác biệt có ý nghĩa, lần lượt là 71,1%, 38,7% và 17,4% ( $p < 0,001$ ).

Xác suất sống không tái phát 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 58,2%, 38,2% và 36,4% ( $p = 0,089$ ). Tuy nhiên, nghiên cứu của T. Herold ghi nhận RFS 5 năm ở 3 nhóm lần lượt là 53,4%, 25,8% và 11,9% ( $p < 0,0001$ ). Nghiên cứu của C. Rausch ghi nhận RFS 5 năm lần lượt là 53,1%, 25,9% và 12,1% ( $p < 0,0001$ ).

Xác suất sống không biến cố 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 53,8%, 23,1% và 25% ( $p = 0,0012$ ). Tương tự, nghiên cứu của A. Bataller, EFS 5 năm lần lượt là 59,6%, 30,6% và 15,4% ( $p < 0,001$ ).

Xác suất sống toàn bộ 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 54,3%, 24% và 25% ( $p = 0,0006$ ). Tương tự, các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa của OS 5 năm giữa 3 nhóm nguy cơ ( $p < 0,05$ ) (bảng 4.3).

**Bảng 4.3. OS 5 năm theo phân nhóm nguy cơ (ELN 2017) của các nghiên cứu**

Nghiên cứu	OS 5 năm theo phân nhóm nguy cơ (%)			
	Chuẩn	Trung gian	Xấu	p
Chúng tôi	54,3	24	25	0,0006
T. Herold	54	30,6	12,2	< 0,0001
C. Rausch	53,9	30,8	12,2	< 0,0001
Y. Harada	59,1	32,6	22,6	< 0,0001
A. Bataller	70,3	45,7	23,1	< 0,001
K. Albuquerque	46,1	37,7	37,8	0,003

OS 5 năm của nhóm LBHT và nhóm không đạt LBHT sau hóa trị tấn công lần lượt là 52,7% và 9,4%; sự khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,001$ ). Tương tự, nghiên cứu của Niparuck P. cũng ghi nhận OS 5 năm của nhóm LBHT và nhóm không đạt LBHT, dù sau 1 hay 2 đợt hóa trị tấn công đều có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p < 0,001$ ).

Trong mô hình LBHT sau hóa trị tấn công, nghiên cứu ghi nhận BN nam [OR 0,41 (0,18 – 0,94),  $p = 0,036$ ] có tỉ lệ LBHT thấp hơn so với BN nữ. Nhóm nguy cơ trung gian [OR 0,09 (0,03 – 0,24),  $p < 0,001$ ] hoặc nguy cơ xấu [OR 0,07 (0,02 – 0,20),  $p < 0,001$ ] có tỉ lệ LBHT thấp hơn so với BN nhóm nguy cơ chuẩn. BN có thời gian từ chẩn đoán đến điều trị  $\geq 10$  ngày [OR 0,21 (0,07 – 0,62),  $p = 0,005$ ] thì có tỉ lệ LBHT thấp hơn nhóm còn lại (bảng 3.25). Tuy nhiên, yếu tố tuổi, số lượng bạch cầu trong nghiên cứu của chúng tôi không có tác động độc lập lên đáp ứng LBHT ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của T. Herold tương đồng với chúng tôi, tác giả ghi nhận nhóm nguy cơ xấu [OR 0,36 (0,26 – 0,5),  $p < 0,0001$ ] có tỉ lệ LBHT sau tấn công thấp hơn. Tuy nhiên, ngoại trừ giới tính, khi BN tăng lên mỗi 10 tuổi [OR 0,85 (0,77 – 0,94),  $p = 0,005$ ], bạch cầu tăng lên mỗi 50 G/L [OR 0,79 (0,7 – 0,88),  $p < 0,001$ ], BCCDT thứ phát [OR 0,49 (0,33

- 0,75),  $p = 0,001$ ], BCCDT liên quan đến điều trị [OR 0,38 (0,21 – 0,69),  $p = 0,014$ ] có tỉ lệ LBHT thấp hơn.

Số lượng bạch cầu, LBHT sau hóa trị tấn công và ghép TBG là các yếu tố tiên lượng độc lập đối với OS. Khi bạch cầu tăng mỗi 25 G/L [HR 1,07 (1,03 – 1,12),  $p = 0,002$ ], nguy cơ tử vong cao hơn. Ngược lại, BN đạt LBHT sau hóa trị tấn công [HR 0,2 (0,11 – 0,37),  $p < 0,001$ ] và ghép TBG [HR 0,22 (0,11 – 0,46),  $p < 0,001$ ] có nguy cơ tử vong thấp hơn. Tuy nhiên, nghiên cứu không ghi nhận tác động của giới tính, tuổi, phân nhóm nguy cơ và thời gian từ chẩn đoán đến điều trị lên OS. Tương tự, nghiên cứu của A. Bataller ghi nhận bạch cầu tăng lên mỗi 25 G/L, BN có nguy cơ tử vong cao hơn [HR 1,12 (1,08 – 1,16),  $p < 0,001$ ]. Ngoài ra, nghiên cứu của T. Herold ghi nhận khi bạch cầu tăng lên mỗi 50 G/L [HR 1,17 (1,10 – 1,23),  $p < 0,0001$ ], BN có nguy cơ tử vong cao hơn.

#### ❖ Một số điểm hạn chế của nghiên cứu:

- Thời gian theo dõi kéo dài hơn 7 năm. Do đó, một số BN nhập viện ở thời gian đầu của nghiên cứu các đã không được thực hiện một số xét nghiệm ĐBG như ASXL1, RUNX1, TP53.
- Cỡ mẫu nhỏ (161 BN) dẫn đến một số hạn chế khi phân tích mối liên quan của các yếu tố tiên lượng, nhất là phân nhóm nguy cơ theo bất thường NST và ĐBG với đáp ứng điều trị và xác suất sống còn, dẫn đến kết quả nghiên cứu có một số khác biệt so với các nghiên cứu trên thế giới.
- Một số BN đạt LBHT sau hóa trị tấn công không được theo dõi MRD dù có kiểu hình LAIPs, gây khó khăn cho việc đánh giá đáp ứng điều trị theo phương pháp miễn dịch tế bào. Đồng thời, việc theo dõi MRD dựa vào bất thường NST và ĐBG chưa được thực hiện đồng bộ nên nghiên cứu cũng chưa thể thực hiện việc theo dõi đáp ứng điều trị dựa vào phương pháp này.

- Do nghiên cứu được tiến hành ở 2 bệnh viện nên có một số khác biệt về điều trị nâng đỡ, tình hình cơ sở vật chất; tuy nhiên, sự khác nhau này không ảnh hưởng đến quy trình chẩn đoán và việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp cho BN.

## **KẾT LUẬN**

Trong thời gian 89 tháng, nghiên cứu xác định được 161 BN BCCDT người lớn ở bệnh viện Truyền máu Huyết học và bệnh viện Chợ Rẫy, với các kết luận sau đây:

### ***1. Đặc điểm lâm sàng, sinh học và phân nhóm nguy cơ theo ELN 2017***

- Tuổi trung bình của BN là 41 tuổi, BN nữ nhiều hơn BN nam.
- Thiếu máu và xuất huyết là 2 triệu chứng thường gặp nhất lúc chẩn đoán.
- ThỂ M2 theo phân nhóm FAB chiếm tỉ lệ cao nhất.
- Tỉ lệ phân nhóm nguy cơ chuẩn, trung gian và xấu theo ELN 2017 lần lượt là 49,1%, 31% và 19,9%.

### ***2. Đánh giá đáp ứng điều trị sau hóa trị tấn công, hoàn tất hóa trị tăng cường, ghép TBG; sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm theo phân nhóm nguy cơ***

- Tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn lần lượt là 67,1% và 77,6% sau hóa trị tấn công và cộng dồn sau 2 đợt tấn công. Tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn sau hoàn tất hóa trị tăng cường và ghép TBG lần lượt là 98,1% và 96,8%. Sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm; tỉ lệ lui bệnh giảm dần (51,6%, 41% và 39,8%) và tỉ lệ tử vong tăng lên (44,1%, 59% và 60,2%).
- Mức độ đáp ứng sau hóa trị tấn công, cộng dồn 2 đợt hóa trị tấn công; sau điều trị 1 năm, 3 năm và 5 năm có sự khác biệt theo phân nhóm nguy cơ ( $p \leq 0,003$ ).

### **3. Mối liên quan của đặc điểm lâm sàng – sinh học, đặc điểm liên quan điều trị và xác suất sống còn theo phân nhóm nguy cơ**

- Các đặc điểm lâm sàng và sinh học của BN trong nghiên cứu không có sự liên quan theo phân nhóm nguy cơ ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, có sự khác biệt giữa 3 nhóm nguy cơ về thời gian hồi phục bạch cầu hạt trong hóa trị tấn công ( $p = 0,0195$ ) và hoàn tất hóa trị tăng cường ( $p = 0,01$ ).
- RFS 5 năm của 3 nhóm nguy cơ chuẩn, trung gian và xấu lần lượt là 58,2%, 38,2% và 36,4% ( $p = 0,089$ ). EFS 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 53,8%, 23,1% và 25% ( $p = 0,0012$ ). OS 5 năm của 3 nhóm nguy cơ lần lượt là 54,3%, 24% và 25% ( $p = 0,0006$ ).
- BN nam [OR 0,41 (0,18 – 0,94),  $p = 0,036$ ], nhóm nguy cơ trung gian [OR 0,09 (0,03 – 0,24),  $p < 0,001$ ] hoặc nguy cơ xấu [OR 0,07 (0,02 – 0,20),  $p < 0,001$ ], thời gian từ chẩn đoán đến điều trị  $\geq 10$  ngày [OR 0,21 (0,07 – 0,62),  $p = 0,005$ ] có tỉ lệ LBHT thấp hơn so với nhóm còn lại.
- Giới nam [HR 1,92 (1,09 – 3,39),  $p = 0,025$ ], bạch cầu tăng mỗi 25 G/L [HR 1,06 (1,001– 1,12),  $p = 0,047$ ] và nhóm nguy cơ xấu [HR 2,36 (1,26 – 4,42),  $p = 0,007$ ] có nguy cơ tái phát hoặc tử vong cao hơn. Ngược lại, BN hoàn tất hóa trị tăng cường [HR 0,32 (0,18 – 0,55),  $p < 0,001$ ] hoặc ghép TBG [HR 0,16 (0,08 – 0,33),  $p < 0,001$ ] có nguy cơ tái phát hoặc tử vong thấp hơn.
- Khi bạch cầu tăng mỗi 25 G/L [HR 1,07 (1,03 – 1,12),  $p = 0,002$ ] thì nguy cơ tử vong cao hơn. Ngược lại, BN đạt LBHT sau hóa trị tấn công [HR 0,2 (0,11 – 0,37),  $p < 0,001$ ] và ghép TBG [HR 0,22 (0,11 – 0,46),  $p < 0,001$ ] có nguy cơ tử vong thấp hơn.

**KIẾN NGHỊ**

1. Nên tiến hành điều trị đặc hiệu càng sớm càng tốt sau khi chẩn đoán xác định bệnh, nhằm nâng cao hiệu quả điều trị.
2. Cần thực hiện việc phân nhóm nguy cơ BN BCCDT người lớn theo bất thường NST và ĐBG một cách thường quy, nhằm tiên lượng BN chính xác, lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp, tương ứng với mỗi nhóm nguy cơ.
3. Nâng cao năng lực hồi sức và điều trị nâng đỡ trong các giai đoạn hoá trị đặc hiệu, nhằm làm giảm các biến chứng do suy tủy sau hóa trị và tỉ lệ tử vong do hóa trị.
4. Hoàn tất hóa trị tăng cường hoặc ghép TBG khi có chỉ định giúp cải thiện sống còn đối với BN đạt lui LBHT sau hóa trị tấn công.

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Lại Thị Thanh Thảo, Châu Thúy Hà, Nguyễn Trường Sơn, Phù Chí Dũng, Hoàng Anh Vũ, Phan Thị Xinh. Khảo sát đột biến gen FLT3, NPM1, CEBPA ở người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy mới chẩn đoán tại bệnh viện Truyền máu Huyết học và bệnh viện Chợ Rẫy. Y học Việt Nam. 2023 ; 524(1B) : 128 – 132

2. Lại Thị Thanh Thảo, Trần Thanh Tông, Huỳnh Quang Đạt, Nguyễn Trường Sơn, Phan Thị Xinh. Đặc điểm bất thường nhiễm sắc thể phức tạp trên người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy. Y học Việt Nam. 2023 ; 524(1B) : 308 – 312

Lai Thi Thanh Thao, Chau Thuy Ha, Nguyen Thi Thanh Ha, Suzanne Monivong Cheanh Beaupha, Huynh Nghia, Tran Thanh Tung, Nguyen Truong Son, Nguyen Tan Binh, Phu Chi Dung, Hoang Anh Vu, Phan Thi Xinh. Cytogenetic characteristics of de novo acute myeloid leukemia in Southern Vietnam. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2023; 24(5): 1789-95.[http://DOI:10.31557/APJCP.2023.24.5.1789](http://doi.org/10.31557/APJCP.2023.24.5.1789)