



KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ ĐAU TỦY XƯƠNG BẰNG PHÁC ĐỒ VTD TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Mã Thị Ánh¹, Nguyễn Quang Hảo¹, Nguyễn Thế Tùng²

1 Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

2 Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

* Tác giả liên hệ: drtungk32@gmail.com

Tổng Biên tập:

TS. Nguyễn Phương Sinh

Ngày nhận bài:

6/9/2023

Ngày chấp nhận đăng bài:

20/9/2023

Ngày xuất bản:

29/9/2023

Bản quyền: @ 2023

Thuộc Tập chí Khoa học
và công nghệ Y Dược

Xung đột quyền tác giả:

Tác giả tuyên bố không
có bất kỳ xung đột nào
về quyền tác giả

Địa chỉ liên hệ: Số 284,
đường Lương Ngọc
Quyến, TP. Thái Nguyên,
tỉnh Thái Nguyên

Email:

tapchi@tnmc.edu.vn

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đa u tủy xương là một bệnh ung thư huyết học, đặc trưng bởi sự tăng sinh các tương bào ác tính, biểu hiện là thiếu máu, đau xương và suy thận. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân đa u tủy xương bằng phác đồ đa hoá trị liệu tại Khoa Huyết học lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 29 bệnh nhân được chẩn đoán Đa u tủy xương được điều trị bằng phác đồ đa hoá trị liệu tại khoa Huyết học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 10 năm 2022. **Kết quả:** Tỷ lệ thiếu máu giảm từ 79,3% xuống 14,5 %. Lượng Hb tăng từ 91,3 g/l lên 112,1 g/l. Protein toàn phần máu, globulin và IgG, sFLC bệnh lý, $\beta 2$ microglobulin đều giảm. Tỷ lệ lui bệnh, tỷ lệ lui bệnh một phần rất tốt, tỷ lệ lui bệnh một phần, tỷ lệ không đáp ứng điều trị tương ứng là: 44,83%, 34,48%, 13,8%, và 6,89%. Tỷ lệ biến chứng thần kinh ngoại biên là hay gặp nhất chiếm 62,09%, tỷ lệ Zona thần kinh là 10,34%, tỷ lệ tiêu chảy là 13,8%, tỷ lệ tăng Glucose là 6,89%, tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 3-4 và giảm bạch cầu độ 3-4 là 3,44%. **Kết luận:** Phác đồ đa hoá trị liệu cải thiện rõ tình trạng bệnh của bệnh nhân đa u tủy xương về lâm sàng và xét nghiệm, kèm theo một số tác dụng phụ thường gặp không nghiêm trọng.

Từ khoá: Đa u tủy xương; VTD; Plasmocyte

TREATMENT RESULTS OF MULTIPLE MYELOMA
USING VTD PROTOCOL AT THAI NGUYEN
NATIONAL HOSPITAL

Ma Thi Anh¹, Nguyen Quang Hao¹, Nguyen The Tung²

1 Thai Nguyen National Hospital

2 Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy

* Author contact: drtungk32@gmail.com

ABSTRACT

Background: Multiple myeloma is a hematological cancer, characterized by the proliferation of malignant plasma cells. It is manifested through anemia, bone pain, and renal failure.

Objectives: To evaluate the treatment outcomes of patients with multiple myeloma using a multi-chemical regimen at the Department of Clinical Hematology, Thai Nguyen National Hospital.

Methods: A descriptive cross-sectional study was conducted on 29 patients diagnosed with multiple myeloma and treated with a multi-chemical regimen at the Department of Clinical Hematology, Thai Nguyen National Hospital from January 2022 to October 2022. **Results:** The proportion of anemia decreased from 79.3% to 14.5%, the number of patients with ostealgia decreased from 96% to 18.5%. The amount of Hb increased from 91.3 g/l to 112.1 g/l. Blood protein, globulin and IgG, pathological IgA, sFLC, β 2 microglobulin all decreased. The proportion of remission, with good partial remission, with partial remission, and with no response to treatment were: 44.83%, 34.48%, 13.8%, and 6.89% respectively. Peripheral nerve complications predominated, accounting for 62.09%. 10.34% had got shingles. 13.8% was recorded with diarrhea. 6.89% had increased glucose. Thrombocytopenia at grade 3-4 and leukopenia at grade 3 made up 3.44%. **Conclusions:** VTD protocol has improved the condition of patients with multiple myeloma (clinically and subclinically), though accompanied by mild side effects.

Key words: Multiple Myeloma; VTD; Plasmocyte.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương là một bệnh ung thư huyết học, đặc trưng bởi sự tăng sinh các tương bào ác tính dẫn đến tăng sản các paraprotein trong máu và nước tiểu gây tổn thương cơ quan khác, biểu hiện là

thiếu máu, đau xương và suy thận. Bệnh thường gặp ở người có tuổi và chiếm 10% các bệnh máu ác tính. Trên thế giới và trong nước tại các viện đầu ngành đã có rất nhiều phác đồ điều trị được áp dụng cho bệnh nhân như: Ghép tế bào gốc tạo máu, dùng các hóa chất mới như: Thalidomide, Lennidomid, Bortezomid... Việc ra đời Bortezomide được coi là đột phá mới, làm thay đổi tiên lượng điều trị các bệnh nhân đa u tủy xương. Phác đồ phối hợp giữa Bortezomide, Thalidomide, Dexamethazol (VTD) là phác đồ điều trị chuẩn, hiệu quả điều trị tốt, được nhiều Trung tâm huyết học ứng dụng điều trị cho Bệnh nhân mới chẩn đoán đặc biệt là các bệnh nhân có chỉ định ghép tế bào gốc tạo máu tự thân cũng như bệnh nhân tái phát hoặc tái phát dai dẳng. Theo tác giả Lê Bảo Ngọc và cộng sự¹, nghiên cứu hiệu quả điều trị của phác đồ Bortezomib, Cyclophosphamide và Dexamethasone trên bệnh nhân đa u tủy có suy giảm chức năng thận cho thấy: Sau hoá trị với 4 chu kỳ bằng phác đồ có 77% bệnh nhân đạt đáp ứng lui bệnh một phần hoặc hơn, trong đó đạt lui bệnh một phần rất tốt là 27%. Tỷ lệ đáp ứng thận nói chung đạt 85%, trong đó 57% đáp ứng hoàn toàn, 10% đáp ứng một phần và 18% đáp ứng tối thiểu. Căn cứ vào thực tế hiện tại của Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, tỷ lệ bệnh nhân đa u tủy xương tương đối đồng, đứng thứ nhất trong các bệnh lý ung thư huyết học, thuốc điều trị đáp ứng đều, kết quả điều trị khả quan hơn các bệnh lý ác tính khác. Các bệnh nhân đa u tủy xương của vùng trung du vùng Đông Bắc chưa được đánh giá đầy đủ về lâm sàng, xét nghiệm trong quá trình điều trị tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Để có những thông tin đánh giá toàn diện khi điều trị nhóm bệnh lý này. Chúng tôi nghiên cứu kết quả của phác đồ này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân đa u tủy xương bằng phác đồ VTD tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.*

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Gồm 29 bệnh nhân được chẩn đoán Đa u tủy xương được điều trị bằng phác đồ VTD tại Khoa Huyết học lâm sàng - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên từ tháng 01 năm 2022 đến tháng 10 năm 2022. Trong đó có 18 bệnh nhân mới và 11 bệnh nhân tái phát, đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội đa u tủy xương quốc tế 2014.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Tại Khoa Huyết học lâm sàng - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

Thời gian: Từ tháng 1/2022 -10/2022.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu.

Cỡ mẫu: Toàn bộ

Kỹ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu có chủ đích (n = 29) bệnh nhân được chẩn đoán xác định và đủ điều kiện điều trị chọn vào nghiên cứu.

Biến số, chỉ số nghiên cứu

Các chỉ tiêu nghiên cứu trước khi bắt đầu theo dõi điều trị:

Chỉ tiêu lâm sàng: Thiếu máu: Da xanh, niêm mạc nhợt, tổn thương xương: Các ổ khuyết xương, hủy xương, suy thận, tăng calci máu, Bệnh lý thần kinh: Chèn ép rễ - tủy sống, Bệnh lý thần kinh ngoại biên, thâm nhiễm thần kinh trung ương, nhiễm trùng, tăng độ quánh máu....

Chỉ tiêu cận lâm sàng:

- Xét nghiệm: Tủy xương: Tăng tỷ lệ tế bào dòng Plasmo, ngoài ra có thể thấy tăng hủy cốt bào, giảm tạo cốt bào, hình ảnh rối loạn sinh tủy thứ phát...
- Xét nghiệm FISH và Phân tích dấu ấn miễn dịch.
- Sinh thiết mô, nhuộm hóa mô miễn dịch, chẩn đoán u tương bào khi có u.
- Điện di protein huyết thanh và nước tiểu, phát hiện protein đơn dòng, điện di miễn dịch phát hiện thành phần đơn dòng của các chuỗi nặng và nhẹ.
- Xét nghiệm sinh hóa máu: Xét nghiệm chức năng gan (GOT, GPT, GGT), chức năng thận (Ure, creatinin) mức lọc cầu thận, điện giải đồ, calci, protein toàn phần, Albumin,...
- Chẩn đoán hình ảnh: Xquang xương.
- Các chỉ tiêu khác: Tuổi, Giới, Dân tộc, Địa danh,...
- Đánh giá kết quả điều trị: Các đối tượng nghiên cứu được dùng phác đồ: (Phác đồ Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh

lý huyết học Ban hành kèm theo QĐ1494/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ Y tế)².

Điều trị triệu chứng (điều trị hỗ trợ): Truyền khối hồng cầu, trao đổi huyết tương điều trị

Giảm đau: Paracetamol, pregabapentin, chống hủy xương: Pamidronat 90mg/lần/ngày, tháng 1 lần

Các chỉ tiêu sau điều trị:

Chỉ tiêu lâm sàng: Bệnh nhân không thiếu máu, hình ảnh tổn thương xương giảm, đỡ đau nhức xương, chức năng thận trở lại bình thường, calci máu bình thường, các dấu hiệu chèn ép thần kinh trung ương giảm hoặc hết.

Chỉ tiêu cận lâm sàng: Đáp ứng hoàn toàn: Tỷ lệ kappa và lamda bình thường, không thấy tế bào Plassmo, tế bào Plassmo trong tủy dưới 5%. Đáp ứng một phần rất tốt: Phát hiện được Protein đơn dòng trong huyết thanh và nước tiểu bằng điện di miễn dịch cố định nhưng không phát hiện được điện di miễn dịch thường hoặc giảm từ trên hoặc bằng 90% protein đơn dòng trong huyết thanh và protein đơn dòng trong nước tiểu <100mg/24h. Đáp ứng một phần: Giảm từ 50% protein đơn dòng trong huyết thanh và giảm protein đơn dòng trong nước tiểu trên hoặc bằng 90% hoặc < 200mf/24h.

- Xét nghiệm máu ngoại vi: Bạch cầu, Hồng cầu, Huyết sắc tố, Tiểu cầu bình thường.

- Xét nghiệm tủy xương: Tỷ lệ Plasmocyte dưới 5%.

- Sinh hóa máu: Cải thiện hoàn toàn về chức năng gan, thận, calci, protein, Albumin bình thường.

- Xét nghiệm các Ig, điện di protein huyết thanh, điện di Protein miễn dịch không phát hiện đỉnh đơn dòng.

Phương pháp thu thập số liệu

Các bệnh nhân được làm các xét nghiệm: Huyết đồ, tủy đồ, định lượng Ig, định lượng chuỗi nhẹ huyết thanh, định lượng chuỗi nhẹ nước tiểu (sFLC), điện di miễn dịch huyết thanh, các xét nghiệm hóa sinh, phân các thể theo loại Ig tăng cao, đánh giá giai đoạn theo ISS.

Đối tượng nghiên cứu được điều trị theo phác đồ VTD và điều trị hỗ trợ. Phác đồ VTD chu kỳ 21 ngày x 4 chu kỳ: + Bortezomide

1,3mg/1m2 da/ ngày, ngày 1,4,8,11: + Thalidomide 100mg/ ngày, uống hàng ngày: + Dexamethazol 40mg/ ngày, ngày 1->4.

Các bệnh nhân được theo dõi lâm sàng, xét nghiệm trong mỗi chu kỳ điều trị. Được xét nghiệm huyết đồ, tủy đồ, điện di miễn dịch cố định sau 4 đợt điều trị.

Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn Hiệp hội đa u tủy xương quốc tế 2014. Các tác dụng phụ gặp trong quá trình điều trị dựa vào phân loại mức độ các tác dụng phụ theo tiêu chuẩn đánh giá tác dụng phụ do thuốc của Viện Ung thư Hoa Kỳ

Xử lý số liệu

Xử lý theo phương pháp thống kê Y sinh học, sử dụng chương trình phần mềm SPSS16.0.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. Thông tin bệnh nhân được bảo mật. Các số liệu nghiên cứu chỉ nhằm mục đích khoa học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu trước điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ trong nghiên cứu là 16/13= 1,23. Tỷ lệ các bệnh nhân mắc bệnh theo nhóm dân tộc là: Kinh 37,9%, Tày 17,24%, Nùng 20,68%, Sán diu 6,89%, Dao 6,89%, Khác 10,4%. Phân bố bệnh nhân theo kết quả điện di miễn dịch huyết thanh cho thấy: IgG là 48,28% (14/29), IgA là 17,24% (5/29), thể chuỗi nhẹ là: 34,48% (10/29). Tỷ lệ nhóm bệnh nhân phân bố theo giai đoạn của ISS tương ứng: ISS I là 0%, ISS II là 31,04 , ISS III là 68,96% (20/29).

Kết quả điều trị, diễn biến về triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm sau các đợt điều trị

Bảng 1. Tỷ lệ thiếu máu của đối tượng nghiên cứu sau các đợt điều trị

		Thiếu máu (HGB <110 g/l)			Đau xương		
		n	%	p	n	%	p
Đợt điều trị	Trước điều trị (1)	23	79,3	p ₁₋₂ < 0,05	28	96,5	p ₁₋₂ < 0,05
	Sau đợt 1 (2)	10	34,5		18	62,06	

Sau đợt 2 (3)	8	27,6	$p_{1-3} < 0,05$	12	41,4	$p_{1-3} < 0,05$
Sau đợt 3 (4)	0	0%	$p_{1-4} < 0,05$	7	24,1%	$p_{1-4} < 0,05$
Sau đợt 4 (5)	0	0%	$p_{1-5} < 0,05$	2	6,89%	$p_{1-5} < 0,05$

Kết quả Bảng 1 cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu giảm mạnh sau các đợt điều trị thứ 2; Tỷ lệ bệnh nhân đau xương giảm dần sau đợt điều trị thứ 3

Bảng 2. Diễn biến về tế bào máu ngoại vi sau các đợt điều trị

Đợt điều trị	Lượng Hb(g/l)		Số lượng Bạch cầu (G/L)		Số lượng tiểu cầu (G/L)	
	X± sd	p	X± sd	p	X± sd	p
Trước điều trị (1)	91,3±19,7		6,7±2,43		167,2±87,1	
Sau đợt 1 (2)	101,7±10,3	$p_{1-2} > 0,05$	7,3±1,18	$p_{1-2} > 0,05$	243,9±154,7	$p_{1-2} > 0,05$
Sau đợt 2 (3)	109,2±13,1	$p_{1-3} < 0,05$	5,2±2,15	$p_{1-3} > 0,05$	260,7±97,8	$p_{1-3} > 0,05$
Sau đợt 3 (4)	107,9±14,2	$p_{1-4} < 0,05$	6,2±1,13	$p_{1-4} > 0,05$	205,4±142,4	$p_{1-4} > 0,05$
Sau đợt 4 (5)	112,1±13,5	$p_{1-5} < 0,05$	5,3±2,44	$p_{1-5} > 0,05$	178,2±153,2	$p_{1-5} > 0,05$

Kết quả bảng 2 cho thấy: Lượng Hb tăng dần sau mỗi đợt điều trị, đặc biệt sau đợt điều trị lần thứ 2 mức độ tăng có ý nghĩa thống kê. Sự thay đổi về số lượng Bạch cầu và Tiểu cầu so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê

Bảng 3. Diễn biến các chỉ số về Protein tp và globulin máu sau các đợt điều trị

Đợt điều trị	Protein tp (g/l)		Globulin (g/l)		Albumin (g/l)	
	X± sd	p	X± sd	p	X± sd	p
Trước điều trị (1)	95,3±21,16		65,13±27,15		31,7±6,52	
Sau đợt 1 (2)	78,3±17,21	$p_{1-2} < 0,05$	43,7±19,53	$p_{1-2} < 0,05$	33,1±5,91	$p_{1-2} < 0,05$
Sau đợt 2 (3)	74,8±19,23	$p_{1-3} < 0,05$	41,9±21,18	$p_{1-3} < 0,05$	35,2±4,65	$p_{1-3} < 0,05$
		$p_{1-4} < 0,05$		$p_{1-4} < 0,05$		$p_{1-4} < 0,05$
Sau đợt 3 (4)	71,4±14,92	$p_{1-5} < 0,05$	39,6±23,74	$p_{1-5} < 0,05$	34,0±5,03	$p_{1-5} < 0,05$
Sau đợt 4 (5)	73,6±16,71		36,2±15,75		35,7±4,34	

Kết quả Bảng 3 cho thấy: Lượng protein, globulin giảm dần sau các đợt điều trị, mức độ giảm có ý nghĩa thống kê từ sau đợt điều trị thứ nhất. Lượng Albumin tăng dần sau các đợt điều trị, mức độ tăng có ý nghĩa thống kê từ sau đợt điều trị thứ 2.

Bảng 4. Diễn biến các chỉ số về IgA, IgG bệnh lý, sFLC, β 2 microglobulin bệnh lý

Đợt điều trị	IgG bệnh lý (mg/dl)		sFLC bệnh lý (mg/l)		β 2 microglobulin	
	x± sd	p	x± sd	P	x± sd	
Trước điều trị (1)	4368±2937		1990±369		13,4±3,7	
Sau đợt 1 (2)	3153±2950	P1-2<0,05	1637±265	P1-2>0,05	7,7±3,6	P1-2<0,05
Sau đợt 2 (3)	2745±1810	P1-3<0,05	972±268	P1-3<0,05	6,4±2,9	P1-3<0,05
Sau đợt 3 (4)	2479±1929	P1-4<0,05	251±147	P1-4<0,05	6,2±3,1	P1-4<0,05
Sau đợt 4 (5)	1973±1421	P1-5<0,05	68±26	P1-5<0,05	5,8±1,2	P1-5<0,05

Kết quả Bảng 4 cho thấy: Các IgG bệnh lý, sFLC bệnh lý và β 2 microglobulin giảm dần sau các đợt điều trị, mức độ giảm có ý nghĩa thống kê sau đợt 1 đối với IgG và β 2 microglobulin, sau đợt 2 đối với sFLC.

Bảng 5. Tỷ lệ tương bào ác tính tủy xương sau 4 đợt điều trị

Tỷ lệ tương bào tủy	Trước điều trị		Sau 4 đợt điều trị		p
	n	%	n	%	
<5%	0	0%	18	62,09	p < 0,05
5-10%	2	6,89%	8	27,58	p < 0,05
11-30%	13	44,83%	2	6,89	p < 0,05
>30%	14	48,28%	1	3,44	p < 0,05

Kết quả bảng 5 cho thấy: Tỷ lệ bệnh nhân có tương bào tủy xương dưới 10% tăng từ 6,89% trước điều trị lên 89,67% sau 4 đợt điều trị có ý nghĩa thống kê với p< 0,05. Tỷ lệ bệnh nhân có tương bào tủy xương trên 30% giảm từ 48,28% xuống 3,44 % sau 4 đợt điều trị có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Bảng 6. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị

Tình trạng đáp ứng	Điều trị lần đầu		Tái phát hoặc dai dẳng		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
Lui bệnh hoàn toàn	11/18	61,1%	2/11	18,2%	13/29	44,83
Lui bệnh một phần rất tốt	6/18	33,3%	4/11	36,4%	10/29	34,48
Lui bệnh một phần	1/18	5,6%	3/11	27,2%	4/29	13,8
Không đáp ứng	0/18	0	2/11	18,2%	2/29	6,89
Tổng	18	100	11	100	29	100

Kết quả bảng 6 cho thấy: Tình trạng lui bệnh hoàn toàn là 44,83%, lui bệnh một phần rất tốt là 34,48%, lui bệnh một phần là 13,8%, không đáp ứng điều trị là 6,89%.

Đánh giá tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ VTD và ảnh hưởng đến kết quả điều trị Đa u tủy xương.

Bảng 7. Một số tác dụng không mong muốn của phác đồ VTD (n=29)

Một số tác dụng phụ	n	%
Biến chứng thần kinh ngoại biên	18	62,09%
Zona thần kinh	3	10,34
Tiêu chảy	4	13,8
Giảm tiểu cầu độ 3+4	1	3,44
Giảm bạch cầu độ 3+4	1	3,44
Tăng Glucose máu	2	6,89

Kết quả bảng 7 cho thấy: Tỷ lệ biến chứng thần kinh ngoại biên là 62,09%, tỷ lệ tiêu chảy là 13,8%, tỷ lệ Zona thần kinh là 10,34%, tỷ lệ tăng glucose máu là 6,89% và tỷ lệ giảm tiểu cầu độ 3+4 và giảm bạch cầu độ 3+4 là 3,44%.

BÀN LUẬN

Về diễn biến một số triệu chứng lâm sàng sau các đợt điều trị

Về phân bố độ tuổi, giới tính, dân tộc và địa dư: Tỷ lệ mắc bệnh đa u tủy xương chủ yếu gặp ở người cao tuổi, phân bố tương đối

đồng đều ở các dân tộc và các vùng, địa danh trong tỉnh và tỷ lệ nam /nữ là tương đương.

Về xét nghiệm điện di miễn dịch: Kết quả nghiên cứu cho thấy: Tỷ lệ IgG là 48,28% (14/29), IgA là 17,24% (5/29), Thề chuỗi nhẹ là: 34,48 (10/29). Tỷ lệ giai đoạn ISS I là 0%, ISS II là 31,04, ISS III là 68,96% (20/29).

Về triệu chứng thiếu máu: Hầu hết bệnh nhân trước điều trị đều có thiếu máu (79,3%). Theo nghiên cứu của tác giả Vũ Minh Phương³, tỷ lệ thiếu máu trước điều trị của nhóm nghiên cứu trên là 88,9%. Theo tác giả Vũ Hoàng⁴, tỷ lệ bệnh nhân trước điều trị có thiếu máu là 80%. So sánh với các nghiên cứu trên chúng tôi thấy tỷ lệ bệnh nhân đa u tủy xương nhập viện điều trị khi bệnh đã tiến triển nặng hoặc tái phát là rất cao. Kết quả bảng 1 cho thấy diễn biến bệnh nhân khá khả quan sau các đợt điều trị. Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu sau kết thúc điều trị đợt 2 giảm xuống còn 27,6% với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Về diễn biến của một số chỉ số cận lâm sàng sau các đợt điều trị

Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi là một trong những xét nghiệm quan trọng đánh giá tình trạng bệnh nhân sau điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy HGB tăng đáng kể ngay sau đợt điều trị thứ hai và cao nhất sau đợt điều trị thứ 4, chỉ số HGB trung bình trong nhóm nghiên cứu là: 112,1 g/l. Số lượng bạch và tiểu cầu thay đổi không có ý nghĩa thống kê và vẫn trong giới hạn bình thường. Đây cũng là một chỉ số được các tác giả trên thế giới và trong nước dùng để đánh giá độc tính của phác đồ điều trị.

Những chỉ số quan trọng nhất để đánh giá hiệu quả điều trị đa u tủy xương là chỉ số về protein máu, globulin và Ig bệnh lý. Theo như kết quả của Bảng 3: Lượng Protein toàn phần, globulin giảm có ý nghĩa thống kê ngay sau đợt thứ nhất điều trị và. Sau 4 đợt điều trị chỉ số protein giảm từ 95,3 g/l về mức bình thường 73,6 g/l, chỉ số globin giảm từ 65,3 về 36,2g/l. So sánh kết quả nghiên cứu trên phác đồ VD của tác giả Vũ Minh Phương³ cho thấy mức độ giảm protein và globulin nhiều hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy lượng IgG giảm dần sau các đợt điều trị có ý nghĩa thống kê ngay sau đợt điều trị thứ nhất và lượng sFLC giảm dần sau 4 đợt điều trị, có ý nghĩa thống kê ngay

sau đợt điều trị thứ hai ($p < 0,05$). $\beta 2$ microglobulin là một chỉ số quan trọng có giá trị tiên lượng bệnh theo phân loại của ISS. Sau 4 đợt điều trị, chỉ số này ở mức rất cao (7,72 mg/l), giảm thấp tới 3,1 mg/l. Kết quả này đồng nghĩa với bệnh nhân từ giai đoạn III chuyển về giai đoạn I.

Tỷ lệ tương bào tủy dưới 10% tăng từ 6,89% trước điều trị lên 89,67% sau 4 đợt điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ bệnh nhân có tương bào tủy xương trên 30% giảm từ 48,28% xuống 3,44% sau 4 đợt điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Vũ Minh Phương³.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 13 bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn, chiếm 44,83%, 10 bệnh nhân đạt lui bệnh rất tốt chiếm 34,48%, 4 bệnh nhân đạt lui bệnh một phần tối thiểu chiếm 13,8%, còn lại 2 bệnh nhân không đáp ứng chiếm 6,89%. So sánh với các phác đồ điều trị không sử dụng Bortezomide như: VAD, TD, MPT của các tác giả trong và ngoài nước cho thấy tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn và tỷ lệ lui bệnh một phần rất tốt cao hơn rất nhiều.

Về tác dụng phụ của phác đồ VTD

Kết quả nghiên cứu cho thấy tác dụng phụ về huyết học có một bệnh nhân chiếm 3,44 % bệnh nhân giảm bạch cầu độ 3. Đây là bệnh nhân đa u tủy xương tái phát có nhiễm khuẩn huyết. Có một bệnh nhân giảm tiểu cầu sau điều trị dưới 25 G/L, chiếm 3,44 %. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ biến chứng thần kinh ngoại biên chiếm 60,09%. Theo nghiên cứu của tác giả Vũ Minh Phương (2014) tỷ lệ biến chứng thần kinh trung ương là 38,9% thấp hơn khá nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.

Tác dụng phụ hay gặp khác là Zona thần kinh do tác dụng của Dexamethasone cũng như tình trạng ức chế miễn dịch nặng ở các bệnh nhân chẩn đoán giai đoạn muộn (ISS III) hoặc bệnh nhân tái phát điều trị dai dẳng bằng nhiều phác đồ hóa trị trước đó chiếm ($11/29 = 37,9\%$). Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Vũ Minh Phương (2014). Tác dụng phụ khác là tiêu chảy (13,8 %), tăng glucose máu (6,89%). Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Bạch Quốc Khánh⁵ (2015), Hà Việt Trung⁶ (2021). Hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu còn nhỏ, chưa đánh giá hết được những nhóm bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu điều trị trên 29 bệnh nhân đa u tủy xương bằng phác đồ VTD (Bortezomid phối hợp Thalidomide, dexamethasone) cho thấy: Về lâm sàng và cận lâm sàng là rất tốt cải thiện rõ rệt tình trạng bệnh của bệnh nhân đa u tủy xương, kèm theo một số tác dụng phụ thường gặp không nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Lê Bảo Ngọc & Monivong Cheanh Beaupha Suzanne. Hiệu quả điều trị của phác đồ Bortezomib, Cyclophosphamide và Dexamethasone (VCD) trên bệnh nhân đa u tủy có suy giảm chức năng thận. *Tạp chí Y học Việt Nam* **505**, 101 – 105 (2021)
2. Bộ Y Tế (2015). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học*. Quyết định số 1494 QĐ-BYT 22 tháng 4 năm 2015 (Bộ Y tế Hà Nội, 2015).
3. Vũ Minh Phương & cộng sự. Nghiên cứu phác đồ điều trị MPT, VD cho bệnh nhân Kahler tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí y học thực hành*, (2008)
4. Vũ Hoàng & cộng sự. Nghiên cứu bệnh nhân đa u tủy xương điều trị trước ghép tế bào gốc bằng phác đồ VTD, *Tạp chí y học lâm sàng*, (2014).
5. Bạch Quốc Khánh. *Nghiên cứu hiệu quả của ghép tế bào gốc tự thân điều trị bệnh đa u tủy xương và u lymphô ác tính không Hodgkin* Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội, (2015).
6. Hà Việt Trung. *Nghiên cứu đặc điểm và giá trị của các yếu tố tiên lượng tới kết quả của một số phác đồ điều trị đa u tủy xương từ 2015 – 2018*. Luận án tiến sỹ y học, Đại học Y Hà Nội (2021).