

MỘT SỐ YẾU TỐ TẾ BÀO TRONG TIỀN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN ĐA U TỦY XƯƠNG CÓ SUY THẬN ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Phạm Phương Thảo¹, Vũ Minh Phương^{1,2}, Dương Hải Yến²

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1. Mô tả một số yếu tố tế bào ở bệnh nhân đa u tủy xương (ĐUTX) có suy thận. 2. Phân tích mối liên quan giữa yếu tố tế bào với kết quả điều trị nhóm bệnh nhân nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** thiết kế nghiên cứu: thuần tập hồi cứu. 51 bệnh nhân đa u tủy xương có suy thận tại Trung tâm Huyết học Truyền máu bệnh viện Bạch Mai từ năm 2019 đến năm 2022 được phân tích các chỉ số trước điều trị bao gồm: NLR (tỷ lệ bạch cầu trung tính/ bạch cầu lympho), LMR (tỷ lệ bạch cầu lympho/ bạch cầu mono), NMLR (tỷ lệ bạch cầu trung tính + mono/ bạch cầu lympho), HGB (nồng độ hemoglobin), SLTC (số lượng tiểu cầu), và đánh giá mức độ lui bệnh, OS (thời gian sống toàn bộ). **Kết quả nghiên cứu:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 58,5 tuổi, nam giới chiếm 64,7%, thể bệnh gặp nhiều nhất là ĐUTX chuỗi nhẹ (49,1%). Chỉ số NLR ≥ 2 , LMR $< 3,6$, HGB < 100 g/l, SLTC < 150 G/l, là những yếu tố tiên lượng xấu có liên quan đến giảm thời gian sống toàn bộ (OS), và tỷ lệ lui bệnh 1 phần rất tốt (MPRT) trở lên. **Kết luận:** NLR, NMLR tăng cao, LMR, SLTC, HGB giảm thấp là yếu tố tiên lượng xấu đối với OS và đáp ứng điều trị của bệnh nhân đa u tủy xương có suy thận.

Từ khóa: đa u tủy xương, NLR, LMR, NMLR, HGB, SLTC, MLCT, OS.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (ĐUTX) là bệnh lý ác tính dòng tương bào của tủy xương, bệnh gây ảnh hưởng tới nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt có thể gây tổn thương thận dẫn đến suy thận. Trong số các bệnh nhân ĐUTX mới chẩn đoán gặp 25 – 50% biến chứng suy thận. Trong cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐUTX hệ miễn dịch và vi môi trường tủy xương đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển và tiến triển của khối u cũng như đáp ứng với điều trị. Trong điều trị bệnh ĐUTX, các dấu hiệu tiên lượng chính xác và hiệu quả có thể giúp lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu, mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh. Hiện tại, các bất thường di truyền tế bào

được phát hiện khi phân tích nhiễm sắc thể tủy xương hoặc sử dụng kỹ thuật FISH vẫn là dấu ấn sinh học tiên lượng chính xác nhất để phân nhóm nguy cơ bệnh đa u tủy xương. Tuy nhiên chi phí cũng như sự thuận tiện khi tiến hành những xét nghiệm này là yếu tố hạn chế trong quá trình tiên lượng bệnh. Những nghiên cứu gần đây cũng chỉ ra vai trò của nhóm yếu tố viêm trong tiên lượng cũng như điều trị bệnh như: yếu tố viêm IL-6, tỷ lệ bạch cầu trung tính/ bạch cầu lympho (NLR), tỷ lệ Lympho/mono (LMR), tiểu cầu/lympho (PLR), và một số yếu tố khác như: nồng độ albumin trong máu, nồng độ LDH, beta 2 microglobulin [1][2], trong đó các yếu tố viêm thuộc nhóm tế bào là những chỉ số xét nghiệm đơn giản, dễ thực hiện, rẻ tiền có thể áp dụng rộng rãi. Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: 1. Mô tả một số yếu tố tế bào ở bệnh nhân đa u tủy xương (ĐUTX) có suy thận. 2. Phân tích mối liên quan giữa yếu tố tế bào với kết quả điều trị nhóm bệnh nhân nghiên cứu

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Tác giả liên hệ chính:

Phạm Phương Thảo

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Vũ Minh Phương

Email: phamphuongthao.hmu@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 22/2/2023

Ngày phản biện: 11/3/2023

Ngày chấp nhận đăng: 30/3/2023

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 51 bệnh nhân đa u tủy xương điều trị tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai từ năm 2019 – 2022

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn lựa bệnh nhân

- Chẩn đoán ĐUTX lần đầu tiên: theo tiêu chuẩn của IMWG 2014 hoặc tiêu chuẩn của Bart-Barlogie. Tổn thương thận: theo khuyến cáo của IMWG (Hiệp hội ĐUTX quốc tế) và phân loại của KDIGO (Hội đồng về cải thiện tiên lượng bệnh lý thận toàn cầu). Bệnh nhân đồng ý điều trị và được điều trị bằng phác đồ có Bortezomib. Đánh giá kết quả điều trị theo tiêu chuẩn của IMWG 2014

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị, hoặc bỏ điều trị hoặc chuyển nơi khác điều trị mà không theo dõi được. Bệnh nhân đang trong tình trạng nhiễm trùng hoặc mắc các bệnh kèm theo khác như: nhồi máu cơ tim, bệnh lý mạch vành, đái tháo đường, xơ gan, ung thư tạng khác dưới dạng các khối u rắn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát thuần tập, hồi cứu

2.2.2. Các biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: tuổi, giới,

- Chỉ số xét nghiệm sinh hóa máu: Protein máu toàn phần, albumin máu, nồng độ các Ig (A, G, M, E), chuỗi nhẹ

kappa, lambda máu, calci máu toàn phần, β_2 microglobulin, LDH: trước và sau điều trị, nồng độ creatinin huyết thanh trước và sau điều trị. Các chỉ số xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: Số lượng bạch cầu (G/l), Số lượng tuyệt đối (G/l): bạch cầu trung tính, bạch cầu mono, bạch cầu lympho, số lượng tiểu cầu (G/l). Giai đoạn bệnh theo ISS. Đáp ứng điều trị: đánh giá đáp ứng điều trị sau 8 đợt điều trị: không đáp ứng, bệnh tiến triển, đáp ứng 1 phần, đáp ứng 1 phần rất tốt, đáp ứng hoàn toàn. Thời gian sống toàn bộ (OS), thời gian sống bệnh không tiến triển (PFS), tỷ lệ tử vong.

2.3. Phương pháp phân tích số liệu:

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là: 58,5, Nhóm tuổi từ 41 – 65 chiếm tỷ lệ cao nhất: 72,6%, Nhóm tuổi dưới 40 tuổi: chiếm tỷ lệ thấp nhất 3,9%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm 35,3%, bệnh nhân nam chiếm 64,7%. Thể bệnh IgG chiếm tỷ lệ cao nhất 39,2%, Thể bệnh chuỗi nhẹ Kappa chiếm tỷ lệ 27,5%, thể bệnh IgA và chuỗi nhẹ Lambda lần lượt chiếm tỷ lệ là 11,8% và 21,6%.

3.2. Đặc điểm một số yếu tố tế bào ở bệnh nhân ĐUTX có suy thận

Bảng 3.1. Giá trị trung bình của các yếu tố tế bào

Các giá trị	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max
NLR (n=51)	3,19 $\pm$ 2,07	1,07	10
NMLR (n=51)	3,6 $\pm$ 2,15	1,33	10,58
LMR (n=51)	3,22 $\pm$ 2,65	1,01	19,75
PLR (n=51)	136,24 $\pm$ 86,4	20	413,3

Nhận xét: NLR trung bình của nhóm nghiên cứu là 3,19 $\pm$ 2,07, trong đó giá trị thấp nhất là 1,07, giá trị cao nhất là 10. Giá trị trung bình của NMLR của nhóm nghiên cứu là 3,6 $\pm$ 2,15, trong đó giá trị thấp nhất

là 1,33, giá trị cao nhất là 10,58. Giá trị trung bình của LMR là 3,22 $\pm$ 2,65, giá trị thấp nhất là 1,01 và cao nhất là 19,75. Giá trị trung bình nhóm PLR là 136,24 $\pm$ 86,4, trong đó thấp nhất là 20, cao nhất là 413,3.

Bảng 3.2. Tỷ lệ bệnh nhân theo mức Hemoglobin

	HGB <100	HGB ≥100	Tổng
Tỷ lệ phần trăm (%)	68,6	31,4	100
n	35	16	51

Nhận xét: Trong 51 bệnh nhân nghiên cứu có 35 bệnh nhân có HGB <100 g/l chiếm 68,6%, và 16 bệnh nhân có HGB ≥100 g/l chiếm 31,4%

3.3. Liên quan giữa yếu tố tế bào với kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.3. Tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên giữa các nhóm yếu tố tế bào

	Tỷ lệ LBMTRT trở lên	n	p
NLR <2	68,8% (11)	16	0,223
NLR ≥2	51,9 % (14)	27	
LMR <3,6	50 % (13)	26	0,219
LMR ≥3,6	70,6 % (12)	17	
PLR <155	61,5 % (16)	26	0,75
PLR ≥155	52,9 % (9)	17	

Nhận xét: Khi so sánh về tỷ lệ BN đạt lui bệnh MPRT trở lên giữa từng cặp nhóm yếu tố tiên lượng sau 8 đợt điều trị thu được kết quả như sau: nhóm bệnh

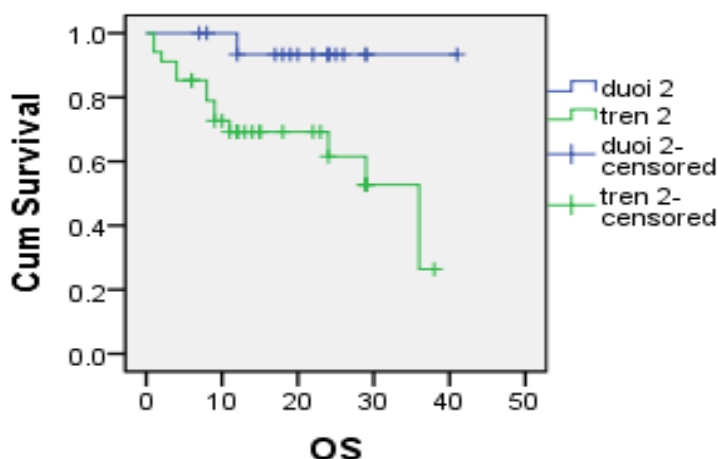
nhân có NLR ≥2, LMR <3,6, PLR ≥155 đạt tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên thấp hơn, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3.4. Thời gian sống toàn bộ (OS) giữa các nhóm yếu tố tế bào

	OS (tháng)	n	p
NLR <2	39,1	17	0,019
NLR ≥2	25,7	34	
LMR <3,6	27,7	32	0,412
LMR ≥3,6	33,5	19	
PLR <155	28,9	34	0,605
PLR ≥155	32,4	17	
SLTC <150	18,3	21	0,004
SLTC ≥ 150	35	30	
HGB <100	25,8	35	0,04
HGB ≥100	36,9	16	

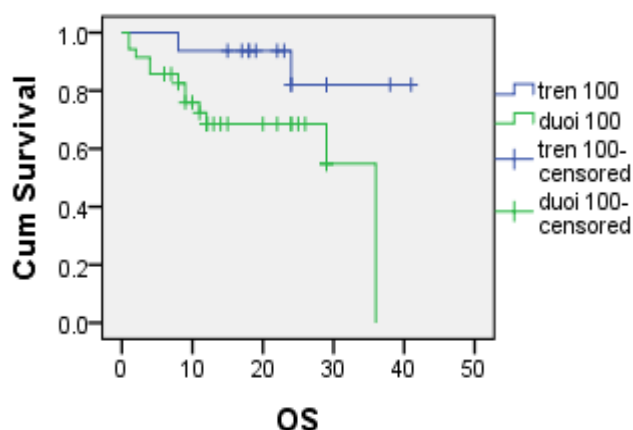
Nhận xét: So sánh thời gian sống toàn bộ (OS) giữa các cặp nhóm yếu tố tiên lượng thu được kết quả như sau: NLR ≥2, LMR < 3,6, PLR <155, SLTC <150, và HGB < 100 là nhóm có thời gian sống toàn

bộ (OS) thấp hơn nhóm còn lại. Các chỉ số tạo ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là NLR, SLTC và HGB.



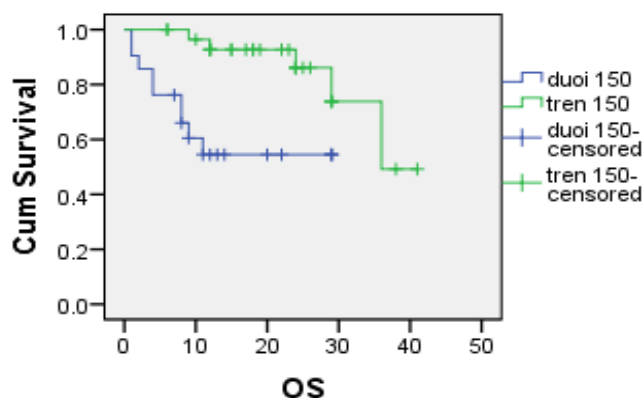
Biểu đồ 3.1. Thời gian sống toàn bộ (OS) của 2 nhóm NLR

Nhận xét: nhóm NLR <2 có thời gian sống toàn bộ 39,1 tháng cao hơn nhóm NLR ≥ 2 (25,7 tháng), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$



Biểu đồ 3.2. Thời gian sống toàn bộ OS giữa 2 nhóm HGB

Nhận xét: nhóm bệnh nhân có chỉ số HGB <100 g/l chiếm 68.6%, có thời gian sống toàn bộ của nhóm HGB ≥ 100 g/l (36,9 tháng), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 3.3. Thời gian sống toàn bộ (OS) và SLTC

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân có số lượng tiểu cầu dưới 150 G/l chiếm 41.2%, có thời gian sống toàn bộ là 18,3 tháng, thấp hơn so với nhóm có số lượng tiểu cầu trên 150 (35 tháng), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu (NC) là 58,5, trong đó độ tuổi từ 41- 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 72,6%, độ tuổi dưới 40 tuổi là hiếm gặp chỉ chiếm 3,9%. Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của các tác giả khác. So sánh với nghiên cứu của tác giả Hàn Viết Trung độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 62,71[3]. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do những năm gần đây có sự gia tăng tỷ lệ mắc bệnh ĐUTX ở nhóm bệnh nhân trẻ tuổi.

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 51 bệnh nhân ĐUTX có suy thận, trong đó có 33 bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ 64,7% và 18 bệnh nhân nữ chiếm tỷ lệ 35,3%. Như vậy, tỷ lệ bệnh nhân nam lớn hơn bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam: nữ là: 1,8:1. So sánh với nghiên cứu của các tác giả khác cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh ở nam thường cao hơn ở nữ, hoặc như nhau ở cả 2 giới. Nghiên cứu của các tác giả: Hàn Viết Trung năm 2021 [3] tỷ lệ bệnh nhân nam là 50,87% và bệnh nhân nữ là 49,13%, Các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như Kyle RA và Cs [4], Qian J và Cs [5] cũng cho thấy tỷ lệ mắc bệnh của nam nhiều hơn nữ. Qua đó có thể thấy ĐUTX là bệnh lý gặp ở cả hai giới và có xu hướng gặp nhiều hơn ở nam.

Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu thể bệnh đa u tủy xương IgG là hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ: 39,2%, tiếp đó là thể bệnh chuỗi nhẹ kappa chiếm tỷ lệ 27,5%, thể bệnh IgA và chuỗi nhẹ lambda chiếm tỷ lệ lần lượt là 11,8% và 21,6%

Đặc điểm phân bố thể bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với

tác giả: Hàn Viết Trung [3], tuy nhiên chúng tôi gặp tỷ lệ bệnh nhân chuỗi nhẹ cao hơn, điều này có thể do nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân ĐUTX có suy thận.

4.2. Đặc điểm một số yếu tố tế bào ở bệnh nhân ĐUTX có suy thận

Kết quả từ bảng 3.1 cho thấy giá trị trung bình của nhóm yếu tố tế bào. Trong 51 bệnh nhân ĐUTX có suy thận trong NC của chúng tôi có chỉ số NLR trung bình là 3,19, trong đó giá giá trị thấp nhất là 1,07 và cao nhất là 10 (bảng 3.1). Nghiên cứu của tác giả Gysllene MC và CS [6], tác giả Yoshtomi và CS [7] có giá trị NLR trung bình lần lượt là 2,11 và 1,87. Giá trị NLR trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối cao và đây là yếu tố dự báo tiên lượng xấu của bệnh.

Giá trị trung bình của NMLR là 3,6 (giao động trong khoảng từ 1,33 đến 10,58). Nghiên cứu của tác giả Yanbin và Hong Shao và Cs năm 2020 [8] đã cho thấy giá trị trung bình của NMLR là 2,5, giao động trong khoảng 0,32 đến 1,22, giá trị này thấp hơn khi so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Có sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các bệnh nhân đa u tủy xương có suy thận hoặc tổn thương thận

Giá trị trung bình LMR là 3,22, giao động trong khoảng từ 1,01 đến 19,75. Khi so sánh giá trị trung bình của LMR trong nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác, cho thấy kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự các nghiên cứu khác nghiên cứu của các tác giả: tác giả Sweiss.K và CS (2019) [9]; tác giả Mehmed Baysal và CS 2020 [10].

Giá trị trung bình của PLR là 136,24, giao động trong khoảng 20 – 413,3. Nghiên cứu của tác giả Lihui Shi và CS (2016) [11] có kết quả giá trị trung bình của PLR là 117,9. Một số nghiên cứu khác quan tâm đến giá trị trung vị của PLR để tìm điểm cắt có giá trị tiên lượng khi phân nhóm bệnh nhân, nghiên cứu của Li Y và CS (2017) [12] trên 315 bệnh nhân có giá

trị trung vị của PLR là 119, tác giả Solmaz S và CS (2018) nghiên cứu trên 186 bệnh nhân có giá trị trung vị của PLR là 120 [13]

Nhìn vào kết quả từ bảng 3.2 cho thấy: tỷ lệ bệnh nhân có lượng Hemoglobin dưới 100 g/l chiếm tỷ lệ : 68,6%, cao hơn nghiên cứu của nhóm tác giả Quian J và CS là 64,78% [5], của tác giả DS Kim và CS là 59% [14]. Khi so sánh với nghiên cứu của tác giả Hàn Viết Trung thì tỷ lệ gặp bệnh nhân có HGB < 100 g/l chiếm 73,7%, tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của chúng tôi. Từ kết quả của các nghiên cứu trên có thể thấy tỷ lệ bệnh nhân có lượng huyết sắc tố giảm thấp dưới 100 gặp khá cao trong các nghiên cứu. Nguyên nhân có thể lý giải do triệu chứng thiếu máu khá thường gặp trong bệnh đa u tủy xương và suy thận. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện tại bệnh viện Bạch Mai, đây là tuyến cuối trong điều trị, nên bệnh nhân thường đến viện vào giai đoạn nặng của bệnh cũng là một nguyên nhân dẫn đến gặp tỷ lệ cao những bệnh nhân có mức huyết sắc tố giảm thấp.

4.3. Mối liên quan giữa yếu tố tế bào với kết quả điều trị ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Kết quả từ bảng 3.3 cho thấy tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên giữa các nhóm yếu tố tế bào.

Tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên giữa 2 nhóm NLR ≥ 2 và nhóm NLR < 2 lần lượt là: 51,9 % và 68,8 %, như vậy nhóm bệnh nhân có NLR < 2 có tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên cao hơn, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của tác giả Li Y và CS (2016) [12], nghiên cứu của tác giả Zhou X và CS (2018) [1]. Cũng trong nghiên cứu của tác giả Zhou X và CS (2018), khi so sánh NLR trung bình giữa 2 nhóm bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn sau điều trị (CR) và nhóm không đạt đáp ứng hoàn toàn (non-CR), cho thấy NLR ở nhóm không đạt đáp ứng hoàn toàn (non CR) cao hơn. Điều đó cho thấy, để thấy được sự khác biệt về

mức độ đáp ứng điều trị với phác đồ có bortezomib theo NLR và cần tiến hành nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn.

Khi nghiên cứu về khả năng đáp ứng điều trị theo LMR, chúng tôi thu được kết quả là tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên của nhóm LMR $\geq 3,6$ là 70,6%, cao hơn tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên của nhóm LMR < 3,6 (50%). Theo nghiên cứu của tác giả Romano A và CS [15], chỉ số LMR thấp (< 3,6) có liên quan đến đáp ứng điều trị kém ở các nhóm bệnh nhân với các phác đồ khác nhau, bao gồm cả phác đồ có bortezomib kết hợp dexamethasone. Trong nghiên cứu của chúng tôi sự khác biệt về tỷ lệ lui bệnh vẫn chưa có ý nghĩa thống kê, có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi còn ít (51 bệnh nhân), hơn nữa đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân suy thận, nên có thể đáp ứng điều trị còn bị chi phối bởi nhiều yếu tố khác.

Đánh giá mức độ đáp ứng điều trị giữa 2 nhóm PLR, chúng tôi thấy tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên giữa 2 nhóm PLR ≥ 155 và nhóm PLR < 155 lần lượt là: 52,9% và 61,5%, $p > 0,05$, như vậy chưa có sự khác biệt về tỷ lệ lui bệnh MPRT trở lên giữa 2 nhóm PLR. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Li Y và CS (2017) [12].

Kết quả từ bảng 3.4 cho thấy mối liên quan giữa thời gian sống toàn bộ (OS) và các yếu tố tế bào của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

So sánh về thời gian sống toàn bộ (OS) giữa 2 nhóm NLR (biểu đồ 3.1), cho kết quả: thời gian sống toàn bộ (OS) của nhóm có NLR ≥ 2 là 25,7 tháng, ngắn hơn so với thời gian sống toàn bộ (OS) của nhóm có NLR < 2 (39,1 tháng) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,019$ ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của các nghiên cứu khác như: Tác giả Romano A và Cs [15], tác giả Zhou X và CS [1], Tác giả Shi L và CS (2016 [11].

Thời gian sống toàn bộ của nhóm LMR $\geq$ 3,6 là 33,5 tháng, dài hơn thời gian sống toàn bộ (OS) của nhóm có LMR < 3,6 (27,7 tháng), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nghiên cứu của tác giả Shi L và CS (2017) [11], tác giả Baysal M và CS (2020) [10] thấy LMR tăng cao ($> 3,28$) có PFS và OS dài hơn nhóm có LMR thấp ($< 3,28$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có xu hướng tương tự với nghiên cứu của các tác giả, tuy nhiên do nghiên cứu có số lượng bệnh nhân vẫn chưa đủ lớn nên chưa thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Tiếp theo chúng tôi đánh giá thời gian sống toàn bộ (OS) giữa 2 nhóm PLR, từ kết quả của bảng này chúng tôi thu được kết quả thời gian sống toàn bộ (OS) của 2 nhóm PLR ≥ 155 và PLR < 155 lần lượt là 32,4 tháng và 28,9 tháng, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của tác giả Li Y và Cs [12], nghiên cứu 315 bệnh nhân ĐUTX, cho thấy chưa có sự khác biệt giữa OS của 2 nhóm PLR ≥ 119 và PLR < 119 . Phân tích thời gian sống toàn bộ (OS) theo SLTC (biểu đồ 3.3), kết quả thu được là nhóm có SLTC ≥ 150 là 35 tháng dài hơn OS của nhóm có SLTC < 150 , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nghiên cứu của nhóm tác giả DS Kim và CS cho thấy mối liên quan giữa SLTC và thời gian sống thêm toàn bộ có sự khác biệt rất có ý nghĩa thống kê [14]. Điều này có thể được giải thích do trong bệnh cảnh ĐUTX khi số lượng tiểu cầu tại thời điểm nhập viện giảm có thể do tỷ lệ tế bào plasmo trong tủy tăng cao lấn át dòng tiểu cầu, tỷ lệ plasmo trong tủy tăng cao tại thời điểm nhập viện cũng là yếu tố tiên lượng xấu đối với đáp ứng điều trị.

Nhóm bệnh nhân có HGB ≥ 100 có thời gian sống toàn bộ dài hơn nhóm có HGB < 100 (36,9 tháng và 25,8 tháng) (biểu đồ 3.2), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của

1 số nghiên cứu khác, nghiên cứu của nhóm tác giả Qian J và CS [5], hay nghiên cứu của DS Kim và Cs [14], cho thấy nhóm Hb < 100 g/L là yếu tố tiên lượng xấu trong bệnh ĐUTX và có liên quan đến đáp ứng điều trị kém cũng như giảm thời gian sống thêm của người bệnh.

5. KẾT LUẬN

Khi nghiên cứu trên 51 bệnh nhân ĐUTX có suy thận tại bệnh viện Bạch Mai chúng tôi nhận thấy: NLR ≥ 2 , LMR $< 3,6$, HGB < 100 g/l, SLTC < 150 G/l là yếu tố tiên lượng xấu có liên quan đến giảm thời gian sống toàn bộ (OS). NLR ≥ 2 , LMR $< 3,6$ có liên quan đến đáp ứng kém với điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhou X, Wang J, Xia J, et al. Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio in newly diagnosed patients receiving bortezomib-based therapy for multiple myeloma. *Cancer Biomark.* 2018;22(1):43-48. doi:10.3233/CBM-170795
2. Bryant C, Suen H, Brown R, et al. Long-term survival in multiple myeloma is associated with a distinct immunological profile, which includes proliferative cytotoxic T-cell clones and a favourable Treg/Th17 balance. *Blood Cancer J.* 2013;3(9):e148. doi:10.1038/bcj.2013.343
3. Hàn Viết 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 văn tiến sĩ y học, trường đại học Y Hà Nội. 2021
4. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al (2003). Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Mayo Clinic proceedings.* Jan 2003;78(1):21-33.
5. Qian J, Jin J, Luo H, et al (2017). Analysis of clinical characteristics and prognostic factors of multiple myeloma: a retrospective single-center study of 787 cases. *Hematology (Amsterdam, Netherlands).* Sep 2017;22(8):472-476.

6. Gysllene M. C. Brito ,1 Andrea M. M. Fontenele, et al (2021), Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Nondialysis Chronic Kidney Patients, Hindawi International Journal of Inflammation Volume 2021, Article ID 6678960, 7 pages
<https://doi.org/10.1155/2021/6678960>.
7. Ryota Yoshitomia,b, Masaru Nakayamab, Teppei Sakohb, et al (2019), High neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor renal outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease, Renal failure 2019, VOL. 41, NO. 1, 238–243
<https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1595645>.
8. Pang Y, Shao H, Yang Z, et al. The (Neutrophils + Monocyte)/Lymphocyte Ratio Is an Independent Prognostic Factor for Progression-Free Survival in Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Treated With BCD Regimen. Front Oncol. 2020;10:1617. doi:10.3389/fonc.2020.01617
9. Sweiss K, Lee J, Mahmud N, et al. Combined immune score of lymphocyte to monocyte ratio and immunoglobulin levels predicts treatment-free survival of multiple myeloma patients after autologous stem cell transplant. Bone Marrow Transplant. 2020;55(1):199-206. doi:10.1038/s41409-019-0681-3
10. Mehmet Baysal1*, Ufuk Demirci1, Volkan Bas1 et al (2020), Could ratio of hemoglobin to red cell distribution width and ratio of absolute lymphocyte count to absolute monocyte count be a prognostic tool in newly diagnosed multiple myeloma patients? Acta Haematologica Polonica 51(2) • June 2020 • 81–87 • DOI: 10.2478/ahp-2020-0016.
11. Shi L, Qin X, Wang H, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio and decreased platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor prognosis in multiple myeloma. Oncotarget. 2017;8(12):18792-18801. doi:10.18632/oncotarget.13320
12. Li Y, Li H, Li W et al (2017), Pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio but not platelet/lymphocyte ratio has a prognostic impact in multiple myeloma. J Clin Lab Anal 31(5). <https://doi.org/10.1002/jcla.22107>.
13. Solmaz S, Uzun O, Acar C, Sevindik OG, Piskin O, et al (2018) Is the platelet-to-lymphocyte ratio a new prognostic marker in multiple myeloma? J Lab Physicians 10(4):363–369. https://doi.org/10.4103/JLP.JLP_36_18.
14. Kim DS, Yu ES, Kang KW, et al (2017). Myeloma prognostic index at diagnosis might be a prognostic marker in patients newly diagnosed with multiple myeloma. The Korean journal of internal medicine. Jul 2017;32(4):711-721.
15. Romano A, Laura Parrinello N, Cerchione C, et al. The NLR and LMR ratio in newly diagnosed MM patients treated upfront with novel agents. Blood Cancer J. 2017;7(12):649. doi:10.1038/s41408-017-0019-6.

SUMMARY**SOME IMMUNE SYSTEM CELLS FACTORS IN THE PROGNOSIS OF MULTIPLE MYELOMA PATIENTS WITH RENAL FAILURE TREATED AT BACH MAI HOSPITAL****Pham Phuong Thao¹, Vu Minh Phuong¹, Duong Hai Yen²**¹Hanoi Medical University, ²Bachmai Hospital

Objective: 1. To describe some immune system cells factors in multiple myeloma patients with renal failure. 2. Analysis of the correlation between immune system cells factors and treatment outcome in patients of study. **Subjects and methods** Study design: Retrospective cohort study. 51 multiple myeloma with renal failure at the Hematology and Blood Transfusion Center of Bach Mai Hospital from 2019 to 2022 were analyzed before treatment about: the NLR (neutrophil lymphocyte ratio), LMR (lymphocyte monocyte ratio), NMLR (neutrophil +monocyte/ lymphocyte ratio), PLR (platelet lymphocyte ratio), HGB (hemoglobin concentration), PLC (platelet count) and assessed their responses and OS (overall survival). **Results:** The median age of the patients was 58,5 years old. The males of patient group were 64,7%, the most common type disease was light chain multiple myeloma (49.1%), the NLR ≥ 2 , LMR $< 3,6$, HGB < 100 g/l, PLC < 150 G/l, were poor prognostic factors associated with reduced overall survival (OS), and rate very good partial remission (VGPR) or better. **Conclusion:** High NLR, NMLR and low LMR, HGB and PLC was found to be poor prognosis factors to OS and responses in multiple myeloma patients with renal failure

Key words: multiple myeloma, NLR, LMR, NMLR, HGB, PLC, VGPR, OS.