

KẾT QUẢ PHƯƠNG PHÁP GẠT TIỂU CẦU ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN TĂNG TIỂU CẦU THỨ PHÁT TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Tuấn Tùng
Hà Hồng Quảng
Lê Thị Thanh Vui
Nguyễn Thị Huyền

Trung tâm Huyết học và Truyền máu,
Bệnh viện Bạch Mai

Tác giả chịu trách nhiệm
Nguyễn Tuấn Tùng

Bệnh viện Bạch Mai
Email: tungthbmb@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/09/2024

Ngày phản biện: 02/10/2024

Ngày đồng ý đăng: 10/10/2024

DOI: 10.52322/jocmbmh.143.0206

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của phương pháp gạn tách tiểu cầu ở bệnh nhân tăng tiểu cầu thứ phát

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 35 bệnh nhân chẩn đoán tăng tiểu cầu thứ phát được thực hiện thủ thuật gạn tách tiểu cầu điều trị tại Trung tâm Huyết học và Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai. Thu thập dữ liệu về chẩn đoán, tuổi, giới tính, các thông số kỹ thuật thủ thuật gạn tách tiểu cầu. Tất cả bệnh nhân được thu nhập một số triệu chứng lâm sàng, theo dõi các dấu hiệu lâm sàng trước trong và sau gạn tách tiểu cầu điều cùng các xét nghiệm và phân tích sự khác biệt về một số chỉ số tế bào máu, đông máu, sinh hoá máu trước và sau thực hiện thủ thuật gạn tách tiểu cầu, sau đó phân tích kết quả gạn tách tiểu cầu.

Kết quả: 35 bệnh nhân được nghiên cứu với tỉ lệ nam:nữ là 1:2, độ tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 64.29. Trong đó chẩn đoán lâm sàng thường gặp nhất là nhiễm trùng. Số lượng tiểu cầu sau thực hiện gạn tách tiểu cầu giảm 40.9%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0.001$. Các chỉ số khác về xét nghiệm tế bào máu: Hb, Hct, PT(%), r-aPTT, Fibrinogen, một số chỉ số về sinh hoá không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Gạn tách tiểu cầu điều trị là thủ thuật giúp giảm số lượng tiểu cầu một cách nhanh chóng, hiệu quả và an toàn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng tiểu cầu (thrombocytosis) là tình trạng tăng bất thường số lượng tiểu cầu trong máu, thường trên $450.000/mm^3$ [1]. Tiểu cầu là một thành phần quan trọng trong quá trình đông máu, giúp ngăn ngừa chảy máu bằng cách hình thành cục máu đông. Tăng tiểu cầu có thể

chia thành 2 nhóm bệnh: Tăng tiểu cầu nguyên phát và tăng tiểu cầu thứ phát. Trong đó tăng tiểu cầu thứ phát là chủ yếu, trong 1 nghiên cứu trên 280 bệnh nhân có số lượng tiểu cầu $> 1000G/l$, thì tăng tiểu cầu thứ phát chiếm tỉ lệ khoảng 82% [2]. Nguyên nhân phổ biến nhất thường xuất hiện do nhiễm trùng, viêm nhiễm

mạn tính, chấn thương, phẫu thuật, hoặc sau khi mất máu [3]. Tăng tiểu cầu do bệnh lý huyết học do các bệnh lý tăng sinh tủy, rối loạn sinh tủy, chẳng hạn như bệnh tăng tiểu cầu nguyên phát hoặc bệnh đa hồng cầu, lơ xê mi kinh dòng bạch cầu hạt [4]. Mặc dù tăng tiểu cầu thứ phát dù là lành tính và tự thoái lui khi điều trị bệnh nền tuy nhiên tăng tiểu cầu không được kiểm soát có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm bao gồm huyết khối tỉ lệ từ 11–25%, trong đó khoảng 81–91% là huyết khối động mạch và khi tắc mạch máu sẽ nên những hậu quả nặng nề của bệnh như đột quỵ, nhồi máu cơ tim, tắc mạch chi, khi số lượng tiểu cầu quá cao cũng gây chảy máu với tỉ lệ 3.6 – 37%. Khi số lượng tiểu cầu tăng quá cao > 1000G/l, bệnh nhân được chỉ định gạn tiểu cầu điều trị [5]. Đây là phương pháp loại bỏ tiểu cầu trực tiếp từ máu bằng máy theo nguyên lý ly tâm với quy trình trong đó máu được tách ra và các thành phần tiểu cầu dư thừa được loại bỏ, sau đó máu được truyền lại vào cơ thể bệnh nhân. Phương pháp này được sử dụng trong các trường hợp tăng tiểu cầu nghiêm trọng, đặc biệt là khi bệnh nhân có nguy cơ cao bị huyết khối hoặc có các triệu chứng lâm sàng rõ ràng. Phương pháp này có thể giảm nhanh số lượng tiểu cầu trong thời gian ngắn, giúp giảm nguy cơ biến chứng liên quan đến hình thành huyết khối hoặc chảy máu. Tuy nhiên, hiệu quả lâu dài của gạn tiểu cầu phụ thuộc vào nguyên nhân cơ bản của tăng tiểu cầu và điều trị phối hợp các bệnh lý liên quan. Trong các trường hợp tăng tiểu cầu nguyên phát do bệnh lý tủy xương, phương pháp này có thể cần được thực hiện nhiều lần để kiểm soát bệnh. Nghiên cứu này nhằm mục đích tìm hiểu kết quả gạn tách tiểu cầu và mức độ an toàn của nó trên bệnh nhân tăng tiểu cầu thứ phát.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu

được tiến hành trên tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán tăng tiểu cầu thứ phát và thực hiện thủ thuật gạn tách tiểu cầu điều trị tại Trung tâm Huyết học và Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1 năm 2023 đến tháng 12 năm 2023. Các tiêu chí bao gồm tất cả bệnh nhân có số lượng tiểu cầu tăng cao do các nguyên nhân thứ phát, bao gồm nhiễm trùng, ung thư không thuộc nhóm huyết học ác tính, viêm mãn tính, hoặc mất máu cấp sau chấn thương hoặc phẫu thuật. Những bệnh nhân có tình trạng tăng tiểu cầu nguyên phát hoặc các bệnh lý huyết học ác tính đã được loại trừ khỏi nghiên cứu. Dữ liệu được thu thập bao gồm các thông tin về tuổi, giới tính, chẩn đoán cơ bản, tình trạng lâm sàng và các thông số kỹ thuật liên quan đến thủ thuật gạn tách tiểu cầu. Các xét nghiệm lâm sàng và cận lâm sàng như số lượng tế bào máu, các chỉ số đông máu và sinh hoá máu trước và sau thủ thuật đều được ghi nhận và theo dõi nhằm đánh giá kết quả của quá trình gạn tách tiểu cầu.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, phân tích so sánh trước sau đánh giá kết quả của phương pháp gạn tiểu cầu điều trị.

2.3. Quy trình thu thập dữ liệu:

Lựa chọn đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chí chẩn đoán tăng tiểu cầu thứ phát (như nhiễm trùng, viêm, ung thư không huyết học ác tính, mất máu cấp) được đưa vào nghiên cứu. Các trường hợp tăng tiểu cầu nguyên phát và bệnh lý huyết học ác tính được loại trừ.

Các thông số kỹ thuật của thủ thuật gạn tách tiểu cầu: Dữ liệu liên quan đến quy trình gạn tách, bao gồm loại thiết bị sử dụng, thời gian thực hiện, thể tích máu xử lý, và dung dịch chống đông được ghi lại chi tiết.

Theo dõi lâm sàng và xét nghiệm: Các chẩn đoán lâm sàng và dấu hiệu sinh tồn được ghi nhận trước, trong và sau khi thực hiện thủ

thuật. Các xét nghiệm máu được thực hiện trước và sau khi gạn, bao gồm số lượng tiểu cầu, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), chỉ số đông máu (PT, aPTT, fibrinogen), và các chỉ số sinh hóa (điện giải đồ, calci máu).

2.4. Phân tích số liệu

So sánh trước và sau thủ thuật: Sự thay đổi của các chỉ số xét nghiệm máu và sinh hoá trước và sau gạn tách tiểu cầu được phân tích bằng các phương pháp thống kê phù hợp (ví dụ:

phép kiểm T-test với các biến số liên tục). Các dữ liệu được phân tích bằng phần mềm thống kê chuyên dụng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định với mức $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu:

Thông tin cá nhân của bệnh nhân được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y học, đảm bảo quyền lợi và sự an toàn của người tham gia.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị trung bình (n=35)	Giá trị lớn nhất	Giá trị nhỏ nhất
Tuổi	64,29	25	91
Chiều cao (m)	1,67	1,45	1,80
Cân nặng (kg)	47,5	36	65

Độ tuổi trung bình khá cao là 64,29, và phạm vi độ tuổi trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu là rất rộng từ 25 đến 91 tuổi. Trong đó, nam chiếm

33,3%, nữ chiếm 66,67 %. Chiều cao và cân nặng trung bình ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu là 1,67m và 47,5kg.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý nền của đối tượng bệnh nhân nghiên cứu.

Chẩn đoán	Số bệnh nhân (n=35)	Tỉ lệ %
Nhiễm trùng	20	57,1
Ung thư	10	28,6
Chấn thương	4	11,4
Sau cắt lách	1	2,9

Nhiễm trùng chiếm tỷ lệ cao nhất (57,1%), tiếp theo là ung thư (28,6%).

Bảng 3. Đặc điểm các chỉ số thủ thuật gạn tách tiểu cầu

Đặc điểm	Giá trị trung bình	Giá trị lớn nhất	Giá trị nhỏ nhất
Thể tích máu xử lý (ml)	4042,57	6697	1798
Thể tích túi loại bỏ (ml)	403,03	800	114
Thời gian thủ thuật (phút)	120,57	180	71
Thể tích chống đông trung bình (ml)	418,20	744	102

Thể tích trung bình thể tích máu được xử lý, thể tích chất chống đông được sử dụng và thể tích túi sản phẩm loại bỏ lần lượt là 4042,57ml,

418,20ml, và 403,03ml. Thời gian trung bình để thực hiện thủ thuật gạn tiểu cầu là 120,57 phút.

Bảng 4. Đặc điểm tế bào máu ngoại vi, đông máu tại thời điểm trước và sau gạn tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Chỉ số	Trước gạn	Sau gạn	Mức độ giảm	p
Số lượng tiểu cầu (G/l)	1470,97	870,17	600,8	< 0,0001
Lượng Hb (g/l)	94,4	92,6	1,8	0,19
HCT(%)	29,4	28,2	1,2	0,14
Số lượng bạch cầu (G/l)	12,7	11,2	1,5	0,124
Prothrombin (%)	70,3	69,7	0,6	0,5
r- ApTT	1,3	1,2	0,1	0,054
Fibrinogen (g/L)	3,39	3,32	0,07	0,617

Số lượng tiểu cầu trung bình sau gạn là 870,17 G/l, giảm trung bình 600,8 G/l, sự khác biệt này rất có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$. Hematocrit cũng giảm nhẹ sau gạn với mức

giảm 1,25%, và có ý nghĩa thống kê với 0,04. Các chỉ số, Hb, Số lượng bạch cầu, các chỉ số đông máu cơ bản giảm sau gạn tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 5. Đặc điểm một số xét nghiệm sinh hoá trước và sau gạn tiểu cầu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chỉ số	Trước gạn	Sau gạn	Mức độ thay đổi	p
Ure (mmol/l)	6,32	6,26	0,05	0,84
Creatinin (umol/l)	84,66	82,45	2,2	0,38
Glucose (mmol/l)	6,28	6,27	0,01	0,98
Protein tp (g/l)	63,7	62,6	1,1	0,63
Bil tp (U/L)	8,6	8,1	0,5	0,26
Ca tp (mmol/l)	2,3	2,1	0,2	0,03
Natri (mmol/l)	141,3	140,7	0,6	0,38
Kali (mmol/l)	3,64	3,63	0,01	0,96
Cl- (mmol/l)	101,37	101,28	0,09	0,87

Sau gạn tiểu cầu, các chỉ số hoá sinh không thay đổi so với trước khi gạn tiểu cầu. Lượng protein toàn phần có giảm 3,1g/L, và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p = 0,01$.

4. BÀN LUẬN

Trong số 35 BN nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của bệnh nhân là 64.29, trong đó

thấp nhất là 25 tuổi và cao nhất là 91 tuổi., điều này phù hợp với đặc điểm nguyên nhân của tăng tiểu cầu thứ phát chủ yếu là do bệnh lý nhiễm

trùng, ung thư khác, chấn thương mất máu cấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng chiếm 57,1 %, Ung thư khác chiếm 28,6 %, còn lại sau chấn thương mất máu cấp là 11,4% và cắt lách 2,9%. Đối với đặc điểm về thể tích máu trung bình được trao đổi là

4042 ml, Theo hướng dẫn của hiệp hội gạn tách tiểu cầu Mỹ, thể tích máu tuyệt đối được sử dụng gợi ý là 1.5 - 2 lần thể tích máu bệnh nhân. Thể tích túi sản phẩm loại bỏ là 403,3 ml, thời gian tiến hành thủ thuật trung bình là 120,57 phút và thể tích chống đông trung bình là 418,20 ml

Chỉ số	Hb g/l		Bạch cầu G/L		Tiểu cầu G/L		Tỉ lệ giảm
	Trước	Sau	Trước	Sau	Trước	Sau	
Prakash S [6] (n = 18)	76,94	71,5	39,59	30,36	2020	1246	39,4%
H.V.Trung [7] (n = 150)	112,91	111	24,99	20,80	1484,71	891,86	40%
Nguyễn Tuấn Tùng (n=35)	94,4	92,6	12,7	11,2	1470,97	870,17	40,9%

Trong nghiên cứu này, số lượng tiểu cầu trung bình của bệnh nhân trước khi tiến hành gạn tiểu cầu là 1470,97 G/L, sau gạn giảm xuống còn 870,17 G/L. Tỷ lệ giảm tiểu cầu trung bình là 40,9%, phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây của Prakash S và Hàn Viết Trung [6], [7]. Trước khi gạn, nồng độ hemoglobin (Hb) trung bình là 94,4 g/L, sau gạn giảm nhẹ còn 92,6 g/L. Nguyên nhân của tình trạng Hb thấp chủ yếu liên quan đến các bệnh lý nền như viêm, nhiễm trùng, ung thư, mất máu cấp sau chấn thương hoặc cắt lách. Điều này khác biệt với các trường hợp tăng tiểu cầu nguyên phát do bệnh lý tăng sinh tủy, vốn có sự gia tăng đồng thời cả ba dòng tế bào máu: hồng cầu, tiểu cầu và bạch cầu. Hematocrit (HCT) trung bình trước và sau gạn tiểu cầu lần lượt là 29,4% và 28,2%. Sự giảm Hb và HCT này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) do lượng hồng cầu mất đi trong quá trình gạn là không đáng kể. Các xét nghiệm đông máu cơ bản như PT (%), aPTT, Fibrinogen trước và sau gạn không có sự thay đổi đáng kể và cũng không có ý nghĩa thống kê, phù hợp với kết quả nghiên cứu của Hàn Viết Trung [7]. Tương tự, các chỉ số sinh hoá đánh giá chức năng gan, thận,

điện giải đồ (Na, K, Cl) cũng không thay đổi có ý nghĩa thống kê sau gạn tiểu cầu. Tuy nhiên, mức calci máu giảm từ 2,3 mmol/L trước gạn xuống còn 2,1 mmol/L sau gạn, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nguyên nhân chính là do việc sử dụng 418,20 ml dung dịch chống đông ACD-A trong quá trình gạn, gây ra giảm calci máu nhẹ.

5. KẾT LUẬN

Tăng tiểu cầu thứ phát thường gặp ở các bệnh nhân có tình trạng viêm nhiễm, ung thư không phải huyết học ác tính, mất máu cấp do chấn thương hoặc cắt lách. Gạn tiểu cầu là một biện pháp can thiệp khẩn cấp hiệu quả, giúp giảm nhanh chóng số lượng tiểu cầu với tỷ lệ giảm trung bình khoảng 40%, từ đó ngăn ngừa các biến chứng huyết khối hoặc xuất huyết. Các chỉ số máu khác, ngoài tiểu cầu, bao gồm hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, và các xét nghiệm đông máu, hoá sinh hầu như không thay đổi có ý nghĩa. Sự giảm calci máu sau gạn có ý nghĩa thống kê, nhưng ở mức độ nhẹ và có thể kiểm soát được do sử dụng chất chống đông citrate trong quá trình gạn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Schafer AI. Thrombocytosis. N Engl J Med. 2004 Mar 18;350(12):1211-9.
2. Buss DH, Cashell AW, O'Connor ML, Richards F 2nd, Case LD. Occurrence, etiology, and clinical significance of extreme thrombocytosis: a study of 280 cases. Am J Med. 1994 Mar;96(3):247-53.
3. Rokkam VR, Killeen RB, Kotagiri R. Secondary Thrombocytosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
4. Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. Blood. 2017;129(6):680-692.
5. Besses C, Cervantes F, Pereira A, et al. Major vascular complications in essential thrombocythemia: a study of the predictive factors in a series of 148 patients. Leukemia. 1999;13(2):150-154.
6. Prakash S, Hans R, Sharma RR, Malhotra P, Marwaha N. Therapeutic Thrombocytapheresis for Symptomatic Thrombocytosis in Hemato-Oncology Patients. Ther Apher Dial. 2018 Feb;22(1):93-95.
7. Hàn Viết Trung. Đánh giá kết quả gạn tiểu cầu ở bệnh nhân tăng tiểu cầu điều trị Trung tâm Huyết học và Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai. 2019.

ABSTRACT

RESULTS OF PLATELET APHERESIS TREATMENT METHOD IN PATIENTS WITH SECONDARY THROMBOCYTOSIS AT BACH MAI HOSPITAL

Objective: To evaluate the outcomes of platelet apheresis in patients with secondary thrombocytosis.

Participants and Methods: This study was conducted on all patients diagnosed with secondary thrombocytosis and treated with therapeutic platelet apheresis at the Hematology and Blood Transfusion Center, Bach Mai Hospital. Data collected included diagnosis, age, gender, and technical parameters of the apheresis procedure. Clinical symptoms were recorded and monitored, along with clinical signs and laboratory results before, during, and after the procedure. Differences in blood cell counts, coagulation parameters, and biochemical indices were analyzed to assess the outcomes of platelet apheresis.

Results: The study included 35 patients, with a male-to-female ratio of 1:2 and a mean age of 64.29 years. The most common clinical diagnosis was infection. After platelet apheresis, platelet count decreased by 40.9%, a statistically significant reduction ($p < 0.001$). Other indices, including Hb, Hct, PT (%), r-aPTT, Fibrinogen, and several biochemical markers, showed no statistically significant changes.

Conclusion: Therapeutic platelet apheresis is an effective, rapid, and safe method for reducing platelet count in patients with secondary thrombocytosis.

Keywords: *Thrombocytosis, platelet apheresis*