

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG THỰC BÀO MÁU Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Lê Thu Hà
Nguyễn Thị Lan Hương
Bùi Thu Hương
Phạm Quang Vinh
Văn Thị Nga

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

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân chẩn đoán Hội chứng thực bào máu tại Bệnh viện Bạch Mai và tìm hiểu một số tác nhân liên quan của Hội chứng thực bào máu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tiến hành trên 34 bệnh nhân hội chứng thực bào máu (HCTBM) được chẩn đoán và điều trị tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 42 tuổi, trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 20 – 50 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1.6/1. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là sốt (100%), thiếu máu (94.1%), lách to (73.5%), xuất huyết (52.9%). Đặc điểm tế bào máu ngoại vi chủ yếu có biểu hiện giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính chiếm trên 60%, 70.1% bệnh nhân giảm Fibrinogen dưới 1.5 g/l, 100% bệnh nhân có tăng Ferritin, LDH. Có 18/34 bệnh nhân có 5/8 tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thực bào, 11/34 bệnh nhân có 6/8 tiêu chuẩn và 5/34 bệnh nhân có 7/8 tiêu chuẩn. Tỷ lệ tác nhân nhiễm khuẩn liên quan đến HCTBM là cao nhất, chiếm 58.8%, nhiễm virus chiếm 26.5%. Trong số 29.1% BN có bệnh máu ác tính và HCTBM, có 70% bệnh nhân U lympho không Hodgkin tế bào T và 30% bệnh Lơ xê mi cấp dòng lympho T.

Kết luận: HCTBM ở người trưởng thành tại Bệnh viện Bạch Mai thường gặp ở nam giới trung niên, biểu hiện chính là sốt, thiếu máu và lách to, với các bất thường về huyết học đặc trưng, đồng thời phần lớn liên quan đến nhiễm khuẩn và một tỷ lệ đáng kể kết hợp với bệnh lý ác tính dòng lympho T.

Từ khoá: hội chứng thực bào máu, HCTBM, tác nhân.

Tác giả chịu trách nhiệm

Lê Thu Hà

Bệnh viện Bạch Mai

Ngày nhận bài: 06/09/2024

Ngày phản biện: 09/10/2024

Ngày đồng ý đăng: 12/10/2024

DOI: 10.52322/jocmbmh.143.0209

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thực bào tế bào máu (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis) là một nhóm những rối loạn miễn dịch quá mức do

sự tăng sinh của hệ thống đại thực bào-mono, trong đó rối loạn đại thực bào là trung tâm. Bệnh thuộc nhóm không thường gặp (1/50000 ca sinh sống) với tỷ lệ nam > nữ, thường là hậu

quả của một bệnh lý tiềm ẩn khác. Nổi bật là sự thực bào các dòng tế bào của hệ tạo máu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu). Hội chứng thực bào chia làm 2 nhóm nguyên phát và thứ phát, không có xét nghiệm giúp phân biệt HCTBM nguyên phát và thứ phát. HCTBM nguyên phát thường ở trẻ nhỏ, < 1 tuổi (80%), có thể kèm đột biến di truyền, HCTBM thứ phát thường ở người lớn. Việc chẩn đoán và điều trị HCTBM ở người trưởng thành còn nhiều thách thức bởi đa số là HCTBM thứ phát và việc xác định căn nguyên là vô cùng khó khăn. HCTBM thứ phát được định hướng đúng nguyên nhân gốc rễ và điều trị căn nguyên song song hoặc đơn độc với điều trị HCTBM mang lại hiệu quả rõ rệt so với nhóm không rõ căn nguyên. Để cung cấp thêm dữ liệu cho việc chẩn đoán xác định và phân nhóm HCTBM, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu nhằm nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của các bệnh nhân chẩn đoán Hội chứng thực bào tế bào máu tại Bệnh viện Bạch Mai và tìm hiểu một số tác nhân liên quan của Hội chứng thực bào tế bào máu.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 34 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán Hội chứng thực bào tế bào máu theo tiêu chuẩn HLH 2004 của Hội Mô Bào (Histiocyte Society) tại Trung tâm Huyết học Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2020 đến tháng 1/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang.
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 1/2020 đến tháng 1/2024.
- Địa điểm: Trung tâm Huyết học Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai.
- Cỡ mẫu: 34 bệnh nhân, được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.3. Biến số và chỉ số nghiên cứu:

- Đặc điểm chung: tuổi, giới tính.
- Đặc điểm lâm sàng: sốt, thời gian sốt, nhiệt độ sốt cao nhất, thiếu máu, lách to, xuất huyết.

- Đặc điểm cận lâm sàng:

Tế bào máu ngoại vi: số lượng bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu trung tính.

Tủy đồ và sinh thiết tủy xương: hình ảnh thực bào.

Xét nghiệm đông máu: Fibrinogen, PT, APTT.

Sinh hóa máu: Triglycerid, Ferritin, GOT, GPT, Bilirubin TP, Bilirubin TT, LDH.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM theo HLH 2004.

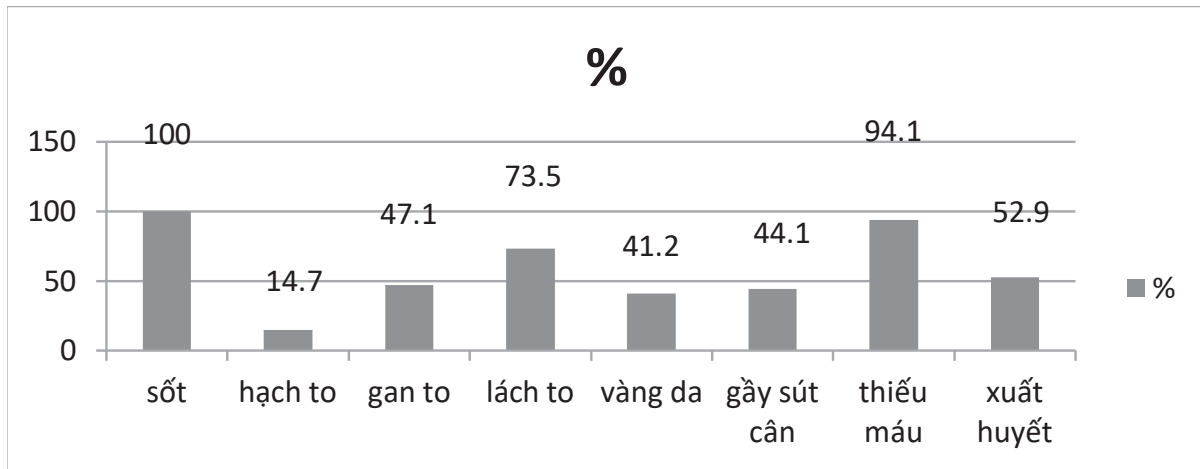
- Tác nhân liên quan: nhiễm khuẩn, bệnh máu ác tính, nhiễm virus.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 để xử lý số liệu. Thống kê mô tả được sử dụng để mô tả các biến số nghiên cứu.

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Thông tin cá nhân của bệnh nhân được bảo mật. Dữ liệu được thu thập và sử dụng chỉ cho mục đích nghiên cứu. Bệnh nhân hoặc người nhà được giải thích về mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia. Nghiên cứu không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ

Trong tổng số 34 BN nghiên cứu, tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 42 tuổi, trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là từ 20 – 50 tuổi, chiếm 56.3%, sau đó là nhóm 50 – 70 tuổi chiếm 23%. Tỷ lệ nam/nữ là 1.6/1



Biểu đồ 1. Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân HCTB máu

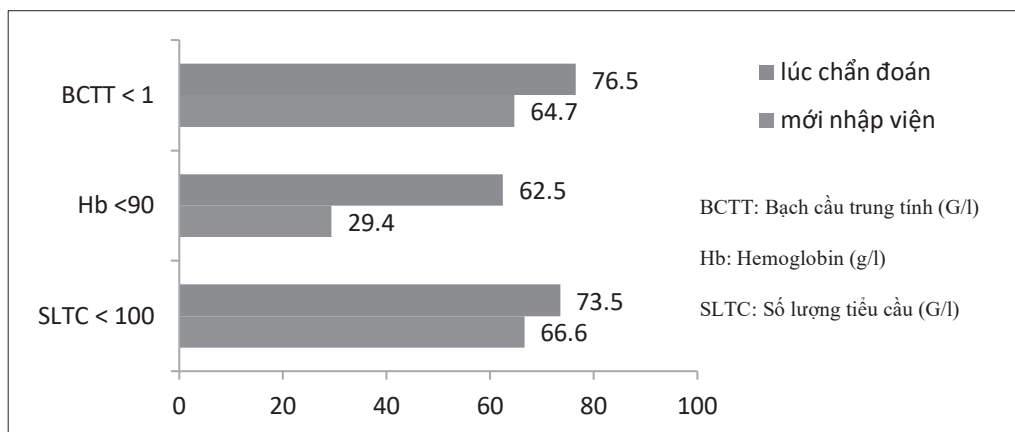
100% các bệnh nhân nhập viện vì sốt. Thời gian sốt trước khi nhập viện trung vị là 16 ngày (02 – 120 ngày). Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là sốt (100%), thiếu máu (94.1%), lách to (73.5%), xuất huyết (52.9%).

Bảng 1. Đặc điểm triệu chứng sốt của bệnh nhân HCTBM

Thời gian sốt trước khi nhập viện	< 2 tuần	67.6%
	>2 tuần	32.4% (*)
Nhiệt độ sốt cao nhất (Tmax)	>39.5 độ	82.4%
	<39.5 độ	17.6%

Có 67.6% bệnh nhân sốt ở nhà dưới 2 tuần trước nhập viện, 32.4% bệnh nhân sốt > 2 tuần. Bệnh nhân sốt cao trên 39.5 độ chiếm tỉ lệ cao (82.4%)

(*) Trường hợp sốt kéo dài nhất lên đến 120 ngày, ở BN U lympho không Hodgkin tế bào T thể da, bệnh nhân đã đi khám ở rất nhiều chuyên khoa Truyền Nhiễm, Mắt, Dị Ứng, Da Liễu và được sinh thiết da nhiều lần mới có chẩn đoán xác định.

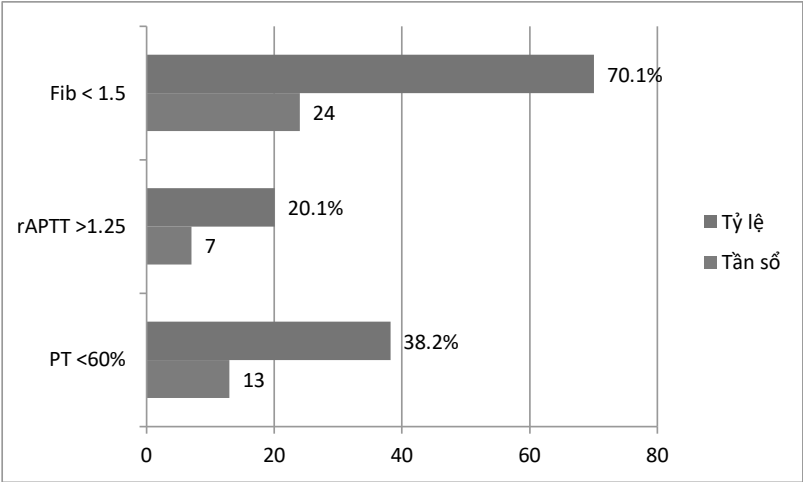


Biểu đồ 2. Đặc điểm tế bào máu ngoại vi của BN HCTBM

Bệnh nhân chủ yếu có biểu hiện giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính chiếm trên 60%, tỷ lệ bệnh nhân có giảm các dòng tế bào máu tăng lên sau vào viện.

Về đặc điểm tủy đồ, sinh thiết tủy xương,

có 31/34 trường hợp có hình ảnh thực bào trên huyết tủy đồ chiếm 91.2%, còn lại 4 BN thấy hình ảnh thực bào trên sinh thiết tủy xương. Và có 3/31 bệnh nhân có hình ảnh thực bào trên huyết tủy đồ ở lần chọc tủy thứ 2



Biểu đồ 3. Bất thường đông máu của bệnh nhân HCTBM

Có 70.1% bệnh nhân giảm Fibrinogen dưới 1.5 g/l. Ngoài ra 38.2% bệnh nhân có giảm PT và 20.1% bệnh nhân có APTT kéo dài nằm trong bệnh cảnh suy gan.

Bảng 2. Đặc điểm sinh hóa máu của BN HCTBM

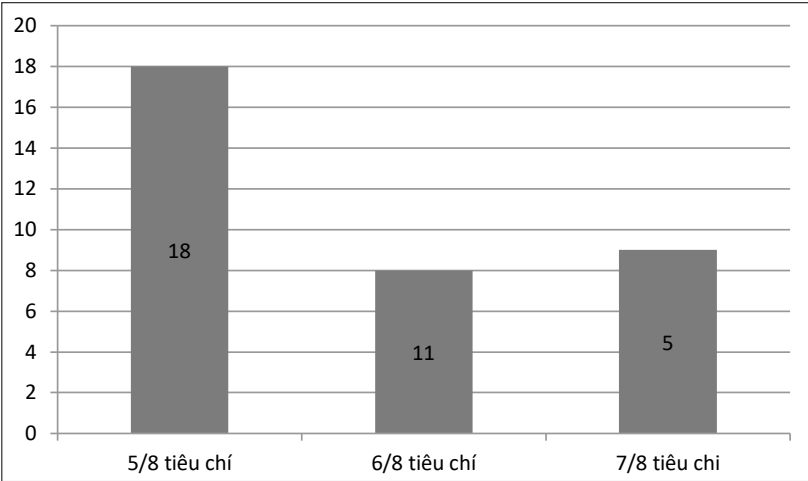
Kết quả	Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ
Triglycerid	>2	29	85.3
	> 3	20	58.8
Ferritin	> 500	34	100
	> 2000	32	94.1
GOT	> 50	20	58.8
	> 100	13	38.2
GPT	> 50	22	64.7
	> 100	12	35.3
Bilirubin TP	> 50	16	47.1
	>100	8	23.5
Bilirubin TT	>50	13	38.2
	> 100	5	14.7
LDH	> 300	34	100
	> 500	25	73.5

100% bệnh nhân có tăng Ferritin, LDH.

Bảng 2. Phân bố các triệu chứng trong tiêu chuẩn chẩn đoán

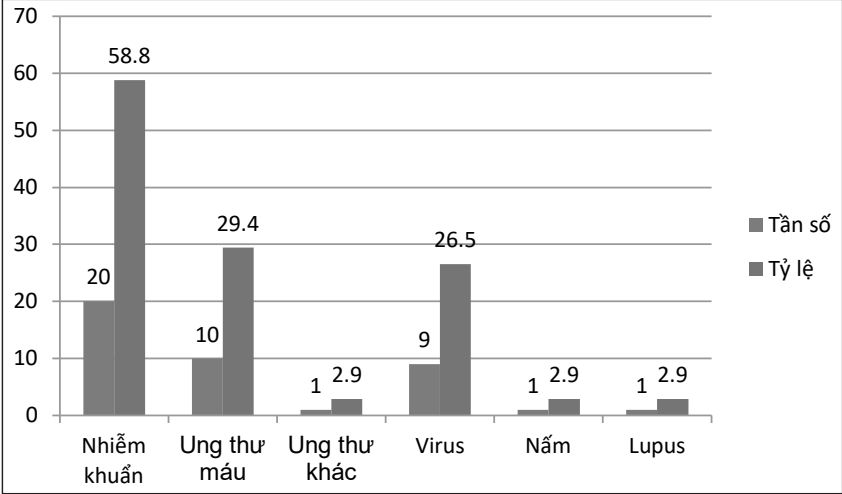
Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ
Sốt kéo dài	34	100
Ferritin > 500	34	100
Giảm 2/3 dòng	34	100
Lách to	25	73.5
Tăng Triglycerid hoặc giảm Fibrinogen	33	97.1
Hình ảnh thực bào	34	100

100% bệnh nhân có biểu hiện sốt, tăng ferritin, giảm 2 trên 3 dòng tế bào máu và có hình ảnh thực bào tế bào máu trong tủy xương.



Biểu đồ 4. Số tiêu chí trong tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM

Có 18/34 bệnh nhân có 5/8 tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thực bào, 11/34 bệnh nhân có 6/8 tiêu chuẩn và 5/34 bệnh nhân được làm CD 25 hòa tan nên có 7/8 tiêu chuẩn.



Biểu đồ 5. Một số tác nhân liên quan đến HCTBM

Tỷ lệ bệnh nhân có nhiễm khuẩn là cao nhất, chiếm 58.8%, sau đó BN bệnh máu ác tính chiếm 29.4%, BN có nhiễm virus chiếm 26.5%. Có 10 bệnh nhân HCTBM mắc bệnh máu ác tính, 100% bệnh nhân là bệnh lý dòng lympho, trong đó có 70% BN chẩn đoán U lympho không Hodgkin tế bào T và 30% bệnh nhân Lơ xê mi cấp dòng lympho T.

4. BÀN LUẬN

Về đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân được chẩn đoán HCTBM máu tại Trung tâm Huyết Học Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai, HCTBM có thể xảy ra ở mọi lứa tuổi. Trong số 300 trường hợp HCTBM ở Nhật Bản, bệnh nhân người lớn chiếm đến 40% [1]. Theo kết quả nghiên cứu số bệnh nhân trong nhóm tuổi từ 20 đến 50 chiếm đến 56.3%, đây là lứa tuổi lao động chính của gia đình và xã hội. Trong một nghiên cứu gần đây ở Mỹ [2] với 68 bệnh nhân, HCTBM liên quan đến nhiễm trùng có tuổi trung bình là 53, tương đương với tuổi mắc HCTBM liên quan đến bệnh lý tự miễn hoặc bệnh lý ác tính. Một nghiên cứu khác ở Nhật Bản, tuổi mắc bệnh 87 cũng khá cao với tuổi trung vị là 60 (15-86) [3]. Tác giả Manuel Ramos-Casals và cộng sự [4] tổng kết 775 trường hợp HCTBM ở nhiều quốc gia cho thấy tuổi trung bình lúc chẩn đoán thường xoay quanh mốc 50 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung vị ở bệnh nhân là 42, thấp hơn công bố của các tác giả khác. Kết quả khác nhau này có lẽ do phổ tác nhân liên quan đến HCTBM ở các quốc gia, vùng địa lý khác nhau. Ở Việt Nam chủ yếu HCTBM liên quan đến nhiễm trùng nên tuổi trung bình mắc là độ tuổi lao động, người dân có nguy cơ tiếp xúc với nhiều tác nhân nhiễm khuẩn ở mọi trường và cộng đồng.

Trong nghiên cứu có 21 bệnh nhân nam và 13 bệnh nhân nữ, tỷ số nam/nữ là 1.6/1. Tỷ số này cũng tương tự trong một số nghiên cứu HCTBM ở người lớn nói chung, gồm cả nguyên nhân ác tính và bệnh tự miễn [2]. Một số nghiên

cứu ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 và Bệnh viện Nhi Đồng 2 Thành phố Hồ Chí Minh cũng cho kết quả tương tự [5],[6].

HCTBM có triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng khá đa dạng vì bên cạnh triệu chứng chung của HCTBM còn có triệu chứng riêng của các tác nhân liên quan, triệu chứng của bệnh nền và triệu chứng chung suy đa tạng ở bệnh nhân nặng. Ngoài ra, trên cùng một bệnh nhân có thể có nhiều tác nhân khác nhau nên triệu chứng lâm sàng thường trùng lặp, ít đặc hiệu.

Thời gian từ lúc khởi bệnh đến lúc nhập viện Trung tâm Huyết học Truyền máu thay đổi rất rộng, từ 2 đến 120 ngày, trung vị 16 ngày. Khoảng thời gian trước nhập viện của bệnh nhân trong nghiên cứu thay đổi dài hay ngắn tùy thuộc vào rất nhiều yếu tố như điều kiện kinh tế, vị trí địa lý, trình độ hiểu biết và tác nhân liên quan của bệnh.

Sốt là triệu chứng thường gặp nhất và cũng là lý do nhập viện chính của tất cả các trường hợp HCTBM của các bệnh nhân nghiên cứu. Trong số này có đến 67.6% trường hợp sốt kéo dài trên 2 tuần. Trường hợp sốt kéo dài nhất lên đến 120 ngày xảy ra ở bệnh nhân U lympho không Hodgkin tế bào T thể da. Như vậy trong chẩn đoán nguyên nhân của sốt kéo dài, HCTBM liên quan đến nhiễm trùng là nhóm bệnh lý cần được lưu ý. Sốt trong HCTBM phần lớn là sốt cao liên tục, đáp ứng kém với thuốc hạ sốt, đặc biệt có đến 82.4% bệnh nhân có nhiệt độ cao nhất từ 39.50C trở lên. Trong số bệnh nhân tham gia nghiên cứu, có một trường hợp sốt cao kèm diễn tiến nhanh đến rối loạn tri giác, suy hô hấp, toan máu nặng và suy các cơ quan khác nghi ngờ hậu quả của tăng thân nhiệt quá mức. Như vậy sốt cao liên tục, kéo dài, chưa rõ nguyên nhân, cũng là biểu hiện gặp trong các rối loạn do dòng thác cytokin, cần có biện pháp can thiệp hạ thân nhiệt để tránh tai biến do tăng thân nhiệt quá mức, dù xảy ra ở bệnh nhân người lớn.

Lách to ở bệnh nhân HCTBM là do thâm nhiễm tế bào lympho và đại thực bào. Chẩn đoán lách to thường dựa vào siêu âm bụng khi chiều dài lách từ 12 cm trở lên ở bệnh nhân người lớn. Tỷ lệ lách to theo tác giả Lehmberg K (2013) thay đổi từ 90-100%. Trong nghiên cứu này, chỉ 73.5% bệnh nhân HCTBM có lách to. Theo tác giả Schram AM (2015) [7], kích thước của lách cũng thay đổi trong quá trình điều trị, nhỏ lại khi bệnh diễn tiến thuận lợi.

Về đặc điểm cận lâm sàng, giảm các dòng tế bào máu ngoại biên trong HCTBM chủ yếu do tăng cytokin máu hay hậu quả của tình trạng thực bào [7]. Tuy nhiên, dòng tiểu cầu cũng thường giảm dưới 100 G/l trong những trường hợp nhiễm trùng nặng, có rối loạn hoặc suy giảm chức năng các cơ quan. Giảm tiểu cầu cũng là một trong những tiêu chí trong thang điểm SOFA (*Sequential [Sepsisrelated] Organ Failure Assessment*) [8] chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Trong 3 dòng tế bào máu ngoại biên, tỷ lệ giảm nhiều nhất quan sát được ở bệnh nhân nghiên cứu là dòng tiểu cầu và bạch cầu. Diễn biến nhanh và rõ rệt nhất là dòng hồng cầu, lúc nhập viện chỉ 29.4% số bệnh nhân giảm hemoglobin dưới 90 g/l, nhưng đến lúc chẩn đoán HCTBM có 62.5% trường hợp hemoglobin giảm đến ngưỡng chẩn đoán HCTBM. Điều này cũng phù hợp với mô tả trước đây về HCTBM [7]. Qua kết quả biểu đồ 2, chúng tôi cũng thấy rằng các giá trị về số lượng của 3 dòng tế bào máu lúc nhập viện và lúc chẩn đoán HCTBM có sự thay đổi rõ rệt. Kết quả này cũng góp phần giải thích được thời gian từ lúc nhập viện đến lúc chẩn đoán được HCTBM thay đổi rất lớn từ 2 đến 30 ngày tùy vào từng loại nhiễm trùng và từng bệnh nhân. Do đó, cần theo dõi các thông số trong công thức máu nhiều lần nếu nghi ngờ HCTBM để chẩn đoán kịp thời. Tuy vậy, giảm các dòng tế bào máu cũng là rối loạn thường gặp khi tình trạng nhiễm trùng nặng, có hoặc không kèm đông máu nội mạch lan tỏa nên bắt buộc

phải phối hợp với các tiêu chí chẩn đoán khác.

Triglyceride tăng và fibrinogen giảm, nếu xét riêng lẻ là 2 xét nghiệm có kết quả thỏa được tiêu chí chẩn đoán HCTBM với tỷ lệ lần lượt chỉ là 85.3% và 70.1%. Tỷ lệ này cao hơn các nghiên cứu trước đó có thể lý giải là khi bệnh nhân đến viện đã vào giai đoạn muộn, các biểu hiện cận lâm sàng của bệnh nhân rõ rệt. Trong HCTBM, sự gia tăng TNF α và INF γ có thể ức chế men lipoprotein lipase hoặc kích thích tổng hợp triglyceride [9]. Triglyceride cũng là biểu lộ của phản ứng viêm không đặc hiệu đối với nhiễm trùng, kể cả nhiễm vi rút. Trị số triglycerid ở người lớn có thể bị nhiễu do một số bệnh nhân có rối loạn lipid máu trước đó. Hơn nữa, triglyceride lúc nhập viện, lúc chẩn đoán HCTBM và trong quá trình điều trị có thể có giá trị khác nhau theo giai đoạn bệnh tương tự các giá trị huyết học [7],[9].

Ferritin tăng cũng như đặc điểm sốt, chúng tôi thấy rằng 100% các trường hợp trong nghiên cứu này thỏa mãn điều kiện tăng ferritin trên 500 μ g/L. Ngưỡng ferritin trên 500 μ g/L được chọn để làm tiêu chuẩn chẩn đoán dựa trên nghiên cứu về HCTBM ở trẻ em năm 1994 (HLH-94) với độ nhạy là 84% [10]. Có nhiều nghiên cứu về ferritin trước đây ở trẻ em thực hiện trong và ngoài nước cho thấy giá trị và mức độ giảm của ferritin trong quá trình điều trị chẳng những giúp chẩn đoán mà còn giúp tiên lượng bệnh. Theo tác giả Allen và cộng sự nghiên cứu ở trẻ em, khi ferritin tăng hơn 10.000 μ g/L, chẩn đoán HCTBM đạt độ nhạy là 90% và độ đặc hiệu là 96% [11]. Tuy nhiên, cũng có tác giả nhận thấy rằng ferritin tăng trong rất nhiều bệnh lý khác nhau, nhất là những trường hợp nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, suy đa tạng điều trị ở các khoa Hồi sức cấp cứu [12]. Gần đây, theo nghiên cứu của Schram AM ở người lớn ferritin có thể tăng cao trong nhiều rối loạn bệnh lý như suy thận, viêm gan, nhiễm trùng hoặc bệnh ác tính [13].

Về đặc điểm tủy đồ trước đây việc tìm thấy hình ảnh thực bào khi làm tủy đồ là một trong 5 tiêu chí nhất thiết phải có trong tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM năm 1991. Theo tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM năm 2004, tủy đồ không còn là tiêu chí bắt buộc mà chỉ là một trong 8 tiêu chí chẩn đoán. Nhiều tác giả cho rằng tiêu chuẩn tủy đồ có hình ảnh thực bào tế bào máu không nhạy cũng không đặc hiệu, có thể gặp trong bệnh lý tán huyết hay một số bệnh lý về máu [14]. Tỷ lệ tìm thấy hình ảnh thực bào trên tủy đồ thay đổi rất lớn từ 25% đến 100%, tùy thuộc vào tính chuyên nghiệp của người đọc kết quả [15]. Trong nghiên cứu này có 34 bệnh nhân làm được tủy đồ tại Trung tâm Huyết học – Truyền máu, Bệnh viện Bạch Mai, kết quả có 91.2% trường hợp thấy hình ảnh thực bào ở lần thực hiện tủy đồ đầu tiên. Có 3 trường hợp thấy hình ảnh thực bào chỉ khi thực hiện tủy đồ lần thứ 2. Kết quả này cho thấy, tủy đồ cũng như các xét nghiệm khác giúp chẩn đoán HCTBM có thể lặp lại nhiều lần nếu vẫn chưa chẩn đoán được bệnh hay nói cách khác chúng ta có thể bỏ sót chẩn đoán nếu kết quả xét nghiệm lần đầu không đủ kết luận. Trường hợp tủy đồ lần đầu chưa giúp chẩn đoán HCTBM, cần theo dõi lâm sàng, lặp lại xét nghiệm các tiêu chuẩn khác trong tiêu chuẩn chẩn đoán HCTBM để quyết định thực hiện hay không xét nghiệm tủy đồ lần thứ 2 vì đây là xét nghiệm xâm lấn, cần sự tư vấn kỹ càng cho bệnh nhân. Vai trò của tủy đồ còn giúp loại trừ một số nguyên nhân huyết học kích hoạt HCTBM [7].

Về các tác nhân liên quan đến HCTBM được tìm thấy ở các bệnh nhân trong nghiên cứu cho thấy nhiễm khuẩn là tác nhân thường gặp nhất chiếm 58%. Nhiễm khuẩn được xác định dựa vào triệu chứng lâm sàng phát hiện ổ nhiễm khuẩn và xét nghiệm Procalcitonin tăng cao hoặc soi, nuôi cấy phân lập được vi khuẩn. Nhiễm trùng nói chung và nhiễm vi khuẩn nói riêng vừa có thể là căn nguyên khởi động HCTBM vừa có thể

là hậu quả của HCTBM. Vì vậy, việc kiểm soát nhiễm khuẩn sẽ góp phần rất lớn vào việc điều trị HCTBM.

Trong nghiên cứu có 29.4% bệnh nhân HCTBM có kèm theo bệnh máu ác tính (cả chẩn đoán trước và sau HCTBM), 100% các bệnh nhân mắc các bệnh lý ác tính của dòng lympho, đặc biệt lympho T, 70% bệnh nhân chẩn đoán U lympho không Hodgkin tế bào T, 30% bệnh nhân chẩn đoán Lơ xê mi cấp dòng lympho T. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Christina Y. Lee và cộng sự công bố tại Hội nghị thường niên của Hiệp hội Ung thư Lâm sàng Hoa Kỳ (ASCO) tháng 5/2021, Trong số 44 BN được chẩn đoán HCTBM và U lympho, có 68% BN là U lympho không Hodgkin tế bào T, 27% U lympho không Hodgkin tế bào B và 5% U lympho Hodgkin [16].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của HCTBM ở người trưởng thành tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 42 tuổi, hay gặp nhất là từ 20 – 50 tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1.6/1. Các triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là sốt (100%), thiếu máu (94.1%), lách to (73.5%), xuất huyết (52.9%). Đặc điểm tế bào máu ngoại vi chủ yếu có biểu hiện giảm tiểu cầu và giảm bạch cầu trung tính chiếm trên 60%, 70.1% bệnh nhân giảm Fibrinogen dưới 1.5 g/l, 100% bệnh nhân có tăng Ferritin, LDH. Có 18/34 bệnh nhân có 5/8 tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thực bào, 11/34 bệnh nhân có 6/8 tiêu chuẩn và 5/34 bệnh nhân có 7/8 tiêu chuẩn.

Bước đầu tìm hiểu các tác nhân liên quan đến HCTBM, kết quả cho thấy tỷ lệ nhiễm vi khuẩn là cao nhất, chiếm 58.8%, 29.4% BN có mắc HCTBM và 1 bệnh máu ác tính, 100% là bệnh lý của dòng lympho T, 70% BN U lympho không Hodgkin tế bào T, 30% BN Lơ xê mi cấp dòng lympho T.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ishii E, Ohga S, Imashuku S, et al. Nationwide survey of hemophagocytic lymphohistiocytosis in Japan. *Int J Hematol*. 2007;86(1):58-65.
2. Schram AM, Comstock P, Campo M, et al. Haemophagocytic lymphohistiocytosis in adults: a multicentre case series over 7 years. *Br J Haematol*. 2016;172(3):412-419.
3. Oto M, Yoshitsugu K, Uneda S, Nagamine M, Yoshida M. Prognostic Factors and Outcomes of Adult-Onset Hemophagocytic Lymphohistiocytosis: A Retrospective Analysis of 34 Cases. *Hematol Rep*. 2015;7(5841):48-51.
4. Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Lopez-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet*. 2014;383(9927):1503-1516.
5. Lương Thúy Vân. Hội chứng thực bào máu: Tổn thương gan và kết quả điều trị trong giai đoạn đầu tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 1/2010-8/2011 [master's thesis]. Ho Chi Minh City, Vietnam: University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City; 2011.
6. Lam TM, Le BL, Hsieh WC, et al. Comprehensive analyses and characterization of haemophagocytic lymphohistiocytosis in Vietnamese children. *Br J Haematol*. 2009;148(2):301-310.
7. Lehmborg K, Ehl S. Diagnostic evaluation of patients with suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol*. 2013;160(3):275-287.
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
9. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Annu Rev Med*. 2012;63:233-246.
10. Henter JI, Arico M, Egeler RM, et al. HLH-94: a treatment protocol for hemophagocytic lymphohistiocytosis. HLH study Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol*. 1997;28(5):342-347.
11. Allen CE, Yu X, Kozinetz CA, McClain KL. Highly elevated ferritin levels and the diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(6):1227-1235.
12. Castillo L. High elevated ferritin levels and the diagnosis of HLH/Sepsis/SIRS/MODS/MAS. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(5):710; author reply 710-711.
13. Schram AM, Campigotto F, Mullally A, et al. Marked hyperferritinemia does not predict for HLH in the adult population. *Blood*. 2015;125(10):1548-1552.
14. Henter JI, Samuelsson-Horne A, Arico M. Treatment of hemophagocytic lymphohistiocytosis with HLH-94 immunochemotherapy and bone marrow transplantation. *Blood*. 2002;100(7):2367-2373.
15. Henter JI, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48(2):124-131.
16. Lee CY, Suh C, Oh SY, et al. Clinical characteristics and outcomes of adult lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). *J Clin Oncol*. 2021;39(15_suppl):e19526.

ABSTRACT

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF HEMOPHAGOCYTIC SYNDROME IN ADULTS AT BACH MAI HOSPITAL

Objectives: To describe the clinical and paraclinical characteristics of patients diagnosed with hemophagocytic lymphohistiocytosis at Bach Mai Hospital and to explore related factors of hemophagocytic lymphohistiocytosis.

Participants and Methods: The study was conducted on 34 patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HCTBM) diagnosed and treated at the Center for Hematology and Blood Transfusion, Bach Mai Hospital.

Results: The average age of the study group was 42 years old, in which the most common age group was from 20 to 50 years old, the male/female ratio was 1.6/1. The most common clinical symptoms were fever (100%), anemia (94.1%), splenomegaly (73.5%), and bleeding (52.9%). Peripheral blood cell characteristics mainly showed thrombocytopenia and neutropenia accounting for over 60%, 70.1% of patients had decreased Fibrinogen below 1.5 g/l, 100% of patients had increased Ferritin, LDH. 18/34 patients had 5/8 diagnostic criteria for phagocytic syndrome, 11/34 patients had 6/8 criteria and 5/34 patients had 7/8 criteria. The rate of infectious agents related to HCTBM was the highest, accounting for 58.8%, viral infection accounted for 26.5%. Among the 29.1% of patients with malignant blood diseases and HCTBM, 70% of patients had T-cell non-Hodgkin lymphoma and 30% had T-cell acute lymphoblastic leukemia.

Conclusion: Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH) in adults at Bach Mai Hospital predominantly affects middle-aged males, presenting with characteristic manifestations of fever, anemia, and splenomegaly. The condition is associated with distinct hematological abnormalities, and is frequently linked to bacterial infections, with a significant proportion of cases concurrent with T-cell lymphoid malignancies.

Keywords: *hemophagocytic lymphohistiocytosis, agent.*