ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ PHỤC HỒI NGOẠI VI HOÀN TOÀN VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN NGƯỜI BỆNH ĐA HỒNG CẦU NGUYÊN PHÁT ĐIỀU TRỊ BẰNG HYDROXYUREA

Huỳnh Hương[1]
Bùi Thanh Bình[1]
Phạm Thái Ngân Hà[1]
Huỳnh Phương Quỳnh[1]
Thạch Thị Rắt Sơ Mây[1]

[1] *Bệnh viện Truyền máu Huyết học*

Tác giả chịu trách nhiệm
Bùi Thanh Bình
Bệnh viện Truyền máu Huyết học
Email: Binhbt@bth.org.vn

Ngày nhận bài: 06/08/2026
Ngày phản biện: 02/10/2026
Ngày đồng ý đăng: 28/10/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.155.0312

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ phục hồi ngoại vi hoàn toàn (Complete Peripheral Recovery – CPR) và các yếu tố liên quan ở người bệnh đa hồng cầu nguyên phát (Polycythemia Vera – PV) điều trị hydroxyurea (HU) tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu, thực hiện tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM từ tháng 01/2025 đến tháng 05/2025, trên 145 người bệnh mới chẩn đoán PV theo tiêu chuẩn WHO 2022, điều trị HU bước một từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2023 (thu thập số liệu); theo dõi đến tháng 12/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình 60,7 ± 10,2 tuổi; tỷ lệ nam:nữ = 0,71; 65,5% thuộc nhóm nguy cơ cao. Đột biến *JAK2 V617F* chiếm 98,6%. Tỷ lệ CPR tích lũy theo Kaplan-Meier đạt 86,2% với thời gian trung vị đạt CPR là 2 tháng (khoảng: 0,02–19,57 tháng). Có 3 trường hợp (2,1%) giảm bạch cầu hạt độ 3–4. Phân tích đa biến hồi quy logistic nhị phân (Multivariable Binary Logistic Regression) chưa xác định được yếu tố liên quan độc lập nào trong số các biến có ý nghĩa thống kê ở đơn biến, trong phạm vi cỡ mẫu nghiên cứu.

Kết luận: Hydroxyurea kiểm soát được các chỉ số huyết học trên người bệnh PV, giúp đạt tỷ lệ CPR cao với mức độ tác dụng phụ chấp nhận được.

Từ khóa: *Hydroxyurea, đa hồng cầu nguyên phát, phục hồi ngoại vi hoàn toàn.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa hồng cầu nguyên phát (Polycythemia Vera – PV) là một bệnh thuộc nhóm rối loạn tăng sinh tủy (myeloproliferative neoplasms – MPNs), đặc trưng bởi sự tăng sinh không kiểm soát của dòng hồng cầu, kèm theo tăng sản xuất bạch cầu và tiểu cầu. Bệnh có liên quan mật thiết đến đột biến *JAK2*, trong đó *JAK2 V617F* là dạng đột biến thường gặp nhất, được phát hiện ở khoảng 95–98% trường hợp PV [1].

Việc điều trị bệnh PV được quyết định dựa vào phân nhóm nguy cơ huyết khối và gánh

nặng triệu chứng. Người bệnh PV nhóm nguy cơ cao dễ gặp các biến chứng huyết khối nghiêm trọng như đột quỵ, nhồi máu cơ tim và huyết khối tĩnh mạch sâu [2]. Do đó, mục tiêu điều trị chính là kiểm soát hematocrit (Hct) dưới 45%, giúp giảm nguy cơ huyết khối [3].

Hydroxyurea (HU) là phương pháp điều trị giảm tế bào phổ biến nhất cho bệnh nhân PV nguy cơ cao theo hướng dẫn của European LeukemiaNet (ELN 2013) và National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2024) [4]. Tuy nhiên, tiêu chí đáp ứng theo ELN 2013 không phản ánh đầy đủ thực tế lâm sàng [5]. Latagliata và cộng sự đề xuất tiêu chí phục hồi ngoại vi hoàn toàn (CPR), cho phép ≤ 3 lần rút máu/năm, ghi nhận tỷ lệ đạt CPR là 60,9% sau 4,9 tháng [5]. Nghiên cứu này cung cấp thêm số liệu về hiệu quả của HU tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học thông qua chỉ số CPR.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Xác định tỷ lệ CPR tích lũy của người bệnh PV điều trị bằng HU theo thời gian. (2) Xác định các yếu tố liên quan với việc đạt CPR. (3) Xác định độc tính của HU.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu.

- Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM, từ tháng 01/2025 đến tháng 05/2025.

- Đối tượng nghiên cứu: Tất cả người bệnh mới chẩn đoán PV được điều trị HU tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2023 và được tiếp tục theo dõi đến tháng 12/2024.

- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Nghiên cứu áp dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ. Tất cả các bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2023 và được tiếp tục theo dõi đến tháng 12/2024 được đưa vào nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Người bệnh mới chẩn đoán PV theo tiêu chuẩn WHO 2022, được điều trị HU bước một, không dùng thuốc giảm tế bào khác cùng lúc.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

- Điều trị hydroxyurea (HU): Liều HU khởi đầu do bác sĩ điều trị chỉ định, không cố định và được điều chỉnh trong quá trình theo dõi tùy theo đáp ứng huyết học và độc tính. Dữ liệu ghi nhận liều HU khởi đầu và liều HU tại thời điểm đạt CPR; các phân tích liên quan đến liều HU dựa trên liều khởi đầu.

- Đánh giá phục hồi ngoại vi hoàn toàn (CPR) theo tiêu chí của Latagliata [5]: Đồng thời thỏa cả 3 tiêu chí: (1) Hct ≤ 45% (cho phép ≤ 3 lần rút máu mỗi năm; số lần rút máu/năm của từng người bệnh được ghi nhận từ hồ sơ bệnh án); (2) số lượng bạch cầu (WBC) ≤ 10×10^9/L; (3) số lượng tiểu cầu (PLT) ≤ 400×10^9/L. Người bệnh cần rút máu > 3 lần/năm không được xem là đạt CPR. Kích thước lách và triệu chứng lâm sàng không được xem xét. Thời điểm đạt CPR là ngày ghi nhận người bệnh thỏa đồng thời cả 3 tiêu chí; thời gian đạt CPR được tính từ ngày bắt đầu HU. Người bệnh chưa đạt CPR được tính thời gian theo dõi đến lần theo dõi cuối cùng được ghi nhận, tối đa đến tháng 12/2024.

- Thu thập và phân tích số liệu: Dữ liệu được thu thập hồi cứu từ hồ sơ bệnh án. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị), tùy theo phân bố của dữ liệu. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh giữa hai nhóm được

thực hiện bằng phép kiểm Chi-square, t-test hoặc Mann–Whitney, tùy theo loại biến và phân bố dữ liệu. Đường cong Kaplan-Meier được sử dụng để biểu diễn tỷ lệ CPR tích lũy, là tỷ lệ người bệnh đạt CPR cộng dồn theo thời gian kể từ ngày bắt đầu HU. Phân tích đa biến hồi quy logistic nhị phân (Multivariable Binary Logistic Regression) được sử dụng để xác định các yếu tố liên quan đến việc đạt CPR trong thời gian theo dõi (biến kết quả nhị phân: đạt hoặc không đạt CPR). Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

- Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Bệnh viện Truyền máu Huyết học phê duyệt. Đây là nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp trực tiếp vào người bệnh; thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

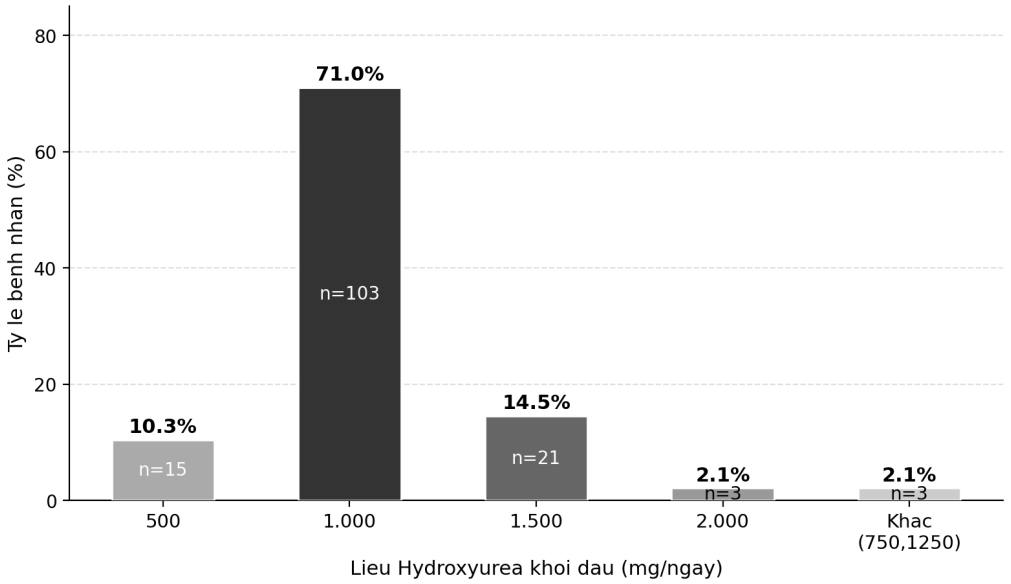
Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 145 người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu với các đặc điểm được mô tả trong Bảng 1. Tuổi trung bình là 60,7 tuổi (±10,2), tỷ lệ nam:nữ = 0,71. Hơn một nửa người bệnh có tiền sử tăng huyết áp (64,8%). Đa số người bệnh có tăng bạch cầu và tăng tiểu cầu kèm theo; hầu hết có đột biến *JAK2 V617F* (98,6%). Phần lớn người bệnh thuộc phân nhóm nguy cơ huyết khối cao (65,5%). Hầu hết đều thực hiện rút máu trong thời gian điều trị (99,3%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu (N = 145)

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi trung bình ± độ lệch chuẩn (năm)	60,7 ± 10,2
Tỷ lệ nam : nữ	60 : 85 (0,71)
Tiền sử bệnh lý, n (%)	
Tăng huyết áp	94 (64,8)
Huyết khối	24 (16,6)
Huyết đồ lúc chẩn đoán	
Hemoglobin trung vị, g/dL (khoảng)	19,0 (15,7 – 24,3)
Hematocrit trung vị, % (khoảng)	60,8 (47,7 – 73,3)
WBC trung vị, $\times 10^9$/L (khoảng)	16,01 (5,82 – 45,06)
PLT trung vị, $\times 10^9$/L (khoảng)	572 (193 – 1.544)
Lách to, n (%)	39 (26,9)
Đột biến gen, n (%)	
JAK2 V617F	143 (98,6)
JAK2 exon 12	2 (1,4)
Phân nhóm nguy cơ huyết khối, n (%)	
Nguy cơ cao	95 (65,5)
Nguy cơ thấp	50 (34,5)
Điều trị rút máu, n (%)	144 (99,3)

3.2. Đánh giá đáp ứng với điều trị HU

Liều HU khởi đầu trung vị là 1.000 mg/ngày (khoảng: 500 – 2.000 mg/ngày). Phần lớn người bệnh được chỉ định liều 1.000 mg/ngày (71,0%), tiếp theo là 1.500 mg/ngày (14,5%). Phân bố liều chi tiết được trình bày trong Biểu đồ 1. Trong 125 người bệnh đạt CPR, 53 người (42,4%) có liều HU tại thời điểm đạt CPR khác với liều khởi đầu (35 người tăng liều, 18 người giảm liều).



Biểu đồ 1. Phân bố liều hydroxyurea khởi đầu (N = 145)

Thời gian trung vị từ khi chẩn đoán đến khi khởi động HU là 0,23 tháng. Tỷ lệ CPR tích lũy theo Kaplan-Meier đạt 86,2%, với thời gian trung vị đạt CPR là 2 tháng (khoảng: 0,02 – 19,57 tháng). Đường cong Kaplan-Meier được trình bày trong Biểu đồ 2 và tỷ lệ CPR tích lũy theo từng mốc thời gian trong Bảng 2.

Bảng 2. Tỷ lệ CPR tích lũy theo thời gian

Thời gian	3 tháng	6 tháng	12 tháng	18 tháng	24 tháng
CPR tích lũy (%)	69,7	78,6	84,8	85,5	86,2

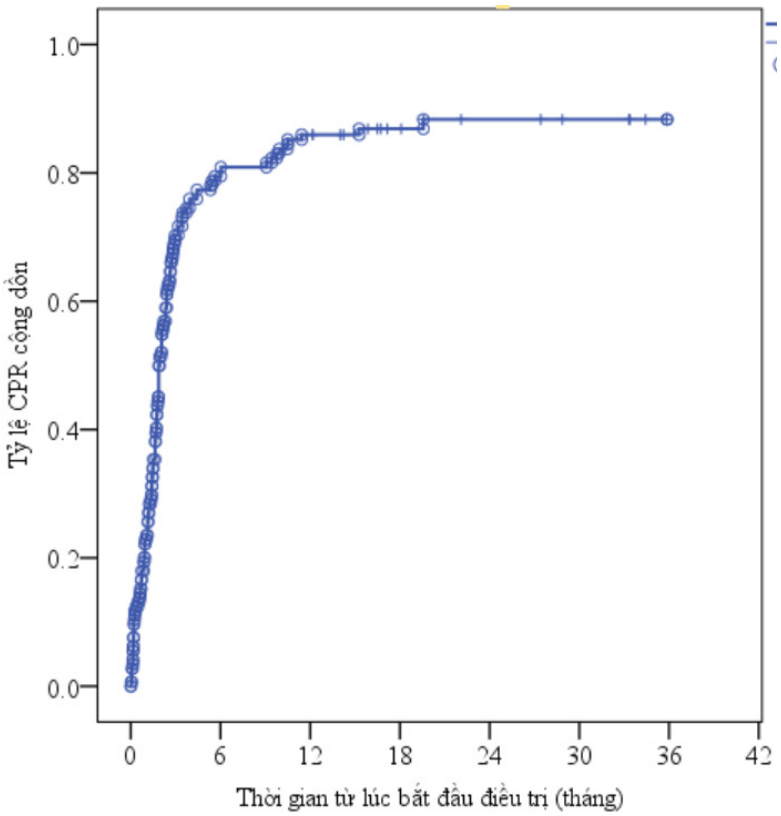
3.3. Các yếu tố liên quan với việc đạt CPR

Kết quả phân tích đơn biến thể hiện trong Bảng 3. Nhóm đạt CPR có tuổi trung bình cao hơn đáng kể (61,7 ± 10,0 tuổi so với 54,3 ± 9,5 tuổi; p = 0,003) và tỷ lệ thuộc nhóm nguy cơ huyết khối cao lớn hơn có ý nghĩa (69,6% so với 40,0%; p = 0,020).

Bảng 3. Các yếu tố liên quan với việc đạt CPR – Phân tích đơn biến (N = 145)

Đặc điểm	Đạt CPR (n = 125)	Không đạt CPR (n = 20)	p
Tuổi TB ± SD (năm)	61,7 ± 10,0	54,3 ± 9,5	**0,003**
Nam, n (%)	48 (38,4)	12 (60,0)	0,115

Đặc điểm	Đạt CPR (n = 125)	Không đạt CPR (n = 20)	p
Tăng huyết áp, n (%)	80 (64,0)	14 (70,0)	0,787
Tiền sử huyết khối, n (%)	21 (16,8)	3 (15,0)	1,000
Nhóm nguy cơ huyết khối cao, n (%)	87 (69,6)	8 (40,0)	**0,020**
Lách to, n (%)	32 (25,6)	7 (35,0)	0,543
Hemoglobin trung vị (g/dL)	19,0	18,9	0,504
WBC trung vị ($\times 10^9$/L)	15,7	18,5	0,170
PLT trung vị ($\times 10^9$/L)	563	662	0,396
Liều HU khởi đầu trung vị (mg/ngày)	1.000	1.000	0,085



Biểu đồ 2. Đường cong Kaplan-Meier biểu diễn tỷ lệ CPR tích lũy (N = 145)

Phân tích đa biến hồi quy logistic nhị phân (Bảng 4) được thực hiện với 2 biến số có ý nghĩa thống kê trong đơn biến (tuổi và phân nhóm nguy cơ huyết khối). Kết quả cho thấy cả hai biến số đều không còn ý nghĩa thống kê trong mô hình đa biến: tuổi (OR = 1,062; KTC 95%: 0,996 – 1,132; p = 0,065) và phân nhóm nguy cơ cao (OR = 1,507; KTC 95%: 0,424 – 5,355; p = 0,526).

Bảng 4. Phân tích đa biến hồi quy logistic nhị phân các yếu tố liên quan với việc đạt CPR (N = 145)

Biến số	OR	KTC 95%	p
Tuổi (năm)	1,062	0,996 – 1,132	0,065
Phân nhóm nguy cơ huyết khối cao	1,507	0,424 – 5,355	0,526

3.4. Độc tính của HU

Khi xem xét tác dụng phụ liên quan đến điều trị, tỷ lệ người bệnh xảy ra độc tính huyết học là 24,1%, trong đó thường gặp nhất là giảm tiểu cầu (13,1%) và giảm bạch cầu hạt (9,0%). Có 3 trường hợp (2,1%) giảm bạch cầu hạt độ 3–4, được xử trí bằng cách tạm ngưng HU và sử dụng lại với liều thấp hơn; không có trường hợp nào phải ngưng thuốc vĩnh viễn. Độc tính ngoài huyết học gặp ở 23,4% người bệnh, gồm chủ yếu là viêm/đau dạ dày (11,0%) và tăng men gan ALT (9,7%), tất cả ở mức độ 1–2. Chi tiết được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Phân bố độc tính liên quan đến điều trị HU (N = 145)

Độc tính	Chung, n (%)	Độ 3–4, n (%)
Độc tính huyết học		
Giảm hồng cầu (thiếu máu)	12 (8,3)	0
Giảm tiểu cầu	19 (13,1)	0
Giảm bạch cầu hạt	13 (9,0)	3 (2,1)
Độc tính ngoài huyết học		
Tăng men gan ALT	14 (9,7)	0
Viêm / đau dạ dày	16 (11,0)	0
Loét miệng	5 (3,4)	0
Bệnh lý da (sạm, bong, viêm mô tế bào)	2 (1,4)	0
Khác (đau đầu, đau lưng, tê tay chân)	1 (0,7)	0

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 145 người bệnh PV mới được chẩn đoán trong giai đoạn 2022–2023, được điều trị bằng HU tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học. Tuổi trung bình của người bệnh là 60,7 tuổi, tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Vũ Bảo Anh (60,3 tuổi) [6] nhưng thấp hơn nghiên cứu của Latagliata tại Ý (67,2 tuổi) [5]. Sự khác biệt về tuổi có thể phản ánh đặc điểm dân số già hơn ở châu Âu so với Việt Nam.

Tiền sử huyết khối là một trong những tiêu chí phân nhóm nguy cơ huyết khối cao, quyết định khởi động điều trị thuốc giảm tế bào. Chúng tôi ghi nhận 16,6% người bệnh có tiền sử huyết khối, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Vũ Bảo Anh (12,8%) [6], nhưng thấp hơn Latagliata (26,1%) [5]. Bên cạnh đó, 64,8% người bệnh có tiền sử tăng huyết áp, tương đồng với Latagliata (59,5%) [5]. Khi so sánh với tỷ lệ tăng huyết áp trong cộng đồng dân cư Việt Nam, vốn dao động từ 25–30% ở người trưởng thành và có thể lên tới 50% ở nhóm người trên 60 tuổi (theo dữ liệu từ Bộ Y tế Việt Nam và Tổ chức Y tế Thế giới), tỷ lệ 64,8% trong nghiên cứu của chúng tôi gợi ý người bệnh PV có thể có tỷ lệ tăng huyết áp

cao hơn so với dân số chung cùng độ tuổi. Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ tim mạch quan trọng, góp phần làm tăng nguy cơ huyết khối thông qua tổn thương nội mạc mạch máu, do đó cần chú ý khai thác và kiểm soát yếu tố nguy cơ này trên người bệnh PV.

Về đặc điểm huyết học của người bệnh trước điều trị, hemoglobin (Hb) trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 19,0 g/dL; tương tự như trong nghiên cứu của Nguyễn Vũ Bảo Anh (19,8 g/dL) và cao hơn nghiên cứu của Latagliata (18,1 g/dL) [6,5]. WBC trung vị là 16,01 $\times$ 10^9/L, cao hơn so với Nguyễn Vũ Bảo Anh (13,2 $\times$ 10^9/L) và Latagliata (10,1 $\times$ 10^9/L) [6,5]. Số lượng bạch cầu cao là yếu tố tiên lượng nguy cơ huyết khối ở người bệnh PV [2]. Các chỉ số huyết học cao hơn gợi ý người bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn bệnh muộn hơn, điều này càng nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sàng lọc, phát hiện sớm và can thiệp kịp thời để ngăn ngừa biến chứng trên người bệnh đa hồng cầu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người bệnh có bạch cầu cao nhất lúc chẩn đoán là 45,06 $\times$ 10^9/L và người bệnh có tiểu cầu cao nhất là 1.544 $\times$ 10^9/L (Bảng 1). Cả hai đều có Hb và Hct vượt ngưỡng chẩn đoán PV theo WHO 2022 (Hb 18,3 g/dL, Hct 55,7% và Hb 17,0 g/dL, Hct 54,0%), có đột biến *JAK2 V617F* và tủy đồ phù hợp bệnh tăng sinh tủy nên được chẩn đoán PV. Tăng bạch cầu và tăng tiểu cầu có thể gặp trong PV, trong khi Hb và Hct tăng như trên không phù hợp với tăng tiểu cầu tiên phát. Ngoài ra, đột biến *JAK2* có ở toàn bộ 145 người bệnh. Tuy nhiên, do là nghiên cứu hồi cứu, hồ sơ chỉ có kết quả *JAK2* mà không có kết quả *BCR::ABL1* nên chưa thể loại trừ bệnh bạch cầu mạn dòng tủy bằng xét nghiệm này; đây là một hạn chế của nghiên cứu.

Đột biến *JAK2 V617F* làm xáo trộn tín hiệu truyền qua trục JAK-STAT là cơ chế bệnh sinh chính của PV, dẫn đến tăng sinh dòng hồng cầu và nguy cơ huyết khối cao. Hầu hết người bệnh trong nghiên cứu có đột biến *JAK2 V617F* (98,6%), tương đồng với y văn quốc tế (95–98%) [8]. Ở trường hợp không phát hiện *JAK2 V617F*, chúng tôi phát hiện đột biến *JAK2* exon 12 (2 trường hợp).

Việc quyết định điều trị thuốc giảm tế bào dựa vào phân nhóm nguy cơ huyết khối. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 65,5% người bệnh thuộc nhóm nguy cơ cao, cao hơn so với Nguyễn Vũ Bảo Anh (58,7%) [6]. Hầu hết người bệnh đều có thực hiện rút máu ít nhất một lần trong thời gian điều trị HU (99,3%). Nghiên cứu của Latagliata cũng ghi nhận tỷ lệ người bệnh có rút máu là 84,5% [5]. Điều này cho thấy trong thực tế lâm sàng, người bệnh PV thường được điều trị kết hợp HU với rút máu để nhanh chóng đạt Hct mục tiêu trong giai đoạn tấn công.

Đánh giá đáp ứng điều trị, tỷ lệ CPR tích lũy theo Kaplan-Meier đạt 86,2%, cao hơn so với nghiên cứu của Latagliata (60,9%) [5]. Thời gian trung vị để đạt CPR là 2 tháng, ngắn hơn so với Latagliata (4,9 tháng) [5]. Sự khác biệt có thể do: khởi động HU sớm (thời gian trung vị 0,23 tháng sau chẩn đoán), liều cao hơn (89,0% người bệnh dùng ≥ 1.000 mg/ngày, trong khi 52,3% bệnh nhân của Latagliata chỉ dùng 500 mg/ngày), và kết hợp rút máu tích cực (99,3%). Ngoài ra, các nghiên cứu có thể khác nhau về quần thể (người bệnh của chúng tôi trẻ hơn, tất cả đều mới chẩn đoán và được điều trị HU bước một), cách xác định và báo cáo tỷ lệ CPR, và thời gian theo dõi; do đó cần thận trọng khi so sánh trực tiếp tỷ lệ CPR giữa các nghiên cứu. Nghiên cứu quan sát đa trung tâm PV-NET tại châu Âu trên 530 bệnh nhân ghi nhận 28,6% đạt đáp ứng hoàn toàn và 52% đạt đáp ứng một phần theo tiêu chí ELN [7]; tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp do tiêu chí ELN yêu cầu kiểm soát Hct mà không cần rút máu,

nghiêm ngặt hơn so với CPR [5]. Nghiên cứu của Nguyễn Vũ Bảo Anh ghi nhận 85% đạt đáp ứng huyết học theo ELN sau 3 tháng điều trị tấn công [6].

Phân tích đơn biến cho thấy mối liên quan giữa tuổi cao (p = 0,003) và nhóm nguy cơ cao (p = 0,020) với việc đạt CPR. Tuy nhiên, khi thực hiện phân tích đa biến hồi quy logistic nhị phân với 2 biến số này, cả tuổi (p = 0,065) và phân nhóm nguy cơ huyết khối (p = 0,526) đều không còn ý nghĩa thống kê, trong đó tuổi chỉ tiến gần ngưỡng ý nghĩa. Kết quả này chỉ có giá trị trong phạm vi cỡ mẫu nghiên cứu (145 người bệnh, trong đó 20 người không đạt CPR); do số người không đạt CPR ít nên mô hình đa biến chỉ đưa vào 2 biến có ý nghĩa ở phân tích đơn biến. Hiện tượng này có thể phản ánh mối tương quan nội tại giữa tuổi và phân nhóm nguy cơ, bởi người bệnh từ 60 tuổi trở lên đương nhiên thuộc nhóm nguy cơ cao theo NCCN 2024 [4], và có khả năng làm giảm ý nghĩa thống kê của cả hai biến khi đưa vào cùng mô hình đa biến. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa đánh giá định lượng hiện tượng đa cộng tuyến. Kết quả này khác biệt so với nghiên cứu của Latagliata [5], trong đó xác định được nhiều yếu tố tiên lượng độc lập, có thể do cỡ mẫu lớn hơn (699 so với 145 bệnh nhân) và sự đa dạng hơn trong phác đồ điều trị.

Khi xem xét tác dụng phụ liên quan đến điều trị, có 3 trường hợp (2,1%) giảm bạch cầu hạt độ 3–4, được xử trí bằng cách tạm ngưng HU và sử dụng lại với liều thấp hơn, không có trường hợp nào phải ngưng thuốc vĩnh viễn. Bên cạnh đó, độc tính ngoài huyết học phổ biến gồm đau dạ dày (11,0%) và tăng men gan (9,7%). So với nghiên cứu REVEAL trên 1.381 bệnh nhân tại Hoa Kỳ, tỷ lệ độc tính huyết học trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (24,1% so với 14,6%), có thể liên quan đến liều HU cao hơn (89,0% dùng ≥ 1.000 mg/ngày so với 51,8% trong REVEAL) [8].

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Đây là nghiên cứu hồi cứu, đơn trung tâm, dữ liệu lấy từ hồ sơ bệnh án nên có thể thiếu hoặc sai lệch thông tin; chúng tôi đã loại các hồ sơ không đầy đủ. Cỡ mẫu nhỏ, chỉ có 20 người bệnh không đạt CPR, nên khó phát hiện các yếu tố liên quan độc lập. Liều HU được điều chỉnh trong quá trình điều trị nhưng chúng tôi chỉ phân tích liều khởi đầu. Khi xác định các yếu tố liên quan, hồi quy logistic nhị phân chỉ xét việc đạt hay không đạt CPR mà không xét thời gian đạt CPR, phần này được mô tả riêng bằng đường cong Kaplan-Meier. Tuy nhiên, người bệnh còn được theo dõi đến tháng 12/2024 có thời gian theo dõi tối thiểu 12 tháng và tỷ lệ CPR tích lũy tăng không đáng kể sau 12 tháng (Bảng 2), nên chúng tôi cho rằng việc đạt hoặc không đạt CPR phản ánh tương đối đầy đủ kết quả điều trị. Các nghiên cứu tiếp theo có thể dùng hồi quy Cox để phân tích các yếu tố liên quan đến thời gian đạt CPR. Ngoài ra, hồ sơ chỉ có kết quả *JAK2*, không có kết quả *BCR::ABL1*, và kết quả từ một trung tâm có thể khó áp dụng cho các cơ sở và quần thể khác.

5. KẾT LUẬN

Hydroxyurea kiểm soát được các chỉ số huyết học và giúp người bệnh PV đạt tỷ lệ CPR tích lũy theo Kaplan-Meier là 86,2% và thời gian trung vị 2 tháng. Phân tích đa biến hồi quy logistic nhị phân với 2 biến tuổi và phân nhóm nguy cơ huyết khối chưa xác định được yếu tố liên quan độc lập với việc đạt CPR trong phạm vi cỡ mẫu của nghiên cứu. Giảm các dòng tế bào máu, viêm dạ dày và tăng men gan là các tác dụng phụ thường gặp nhất; hầu hết ở mức độ nhẹ–vừa, không có trường hợp nào phải ngưng thuốc vĩnh viễn. Trong tương lai, cần tiến hành những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời

gian theo dõi dài hơn để đánh giá đầy đủ hiệu quả và tính an toàn của HU trong điều trị PV tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vainchenker W, Kralovics R. Genetic basis and molecular pathophysiology of classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129(6):667-679. doi:10.1182/blood-2016-10-695940
2. Barbui T, Masciulli A, Marfisi MR, et al. White blood cell counts and thrombosis in polycythemia vera: a subanalysis of the CYTO-PV study. *Blood*. 2015;126(4):560-561. doi:10.1182/blood-2015-04-638593
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2022. tr. 228-232.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Myeloproliferative Neoplasms. Version 2.2024. Plymouth Meeting (PA): NCCN; 2024.
5. Latagliata R, Breccia M, Di Veroli A, et al. First line treatment with hydroxyurea in patients with polycythemia vera: evaluation of efficacy in the current clinical practice beyond ELN criteria [Abstract]. *Blood*. 2020;136(Suppl 1):43-44. doi:10.1182/blood-2020-140810
6. Nguyễn Vũ Bảo Anh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và điều trị một số bệnh tăng sinh tủy ác tính giai đoạn 2015 - 2018 tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương [Luận án tiến sĩ]. Hà Nội: Đại học Y Hà Nội; 2023.
7. Palandri F, Elli EM, Benevolo G, et al. Clinical outcomes under hydroxyurea and impact of ELN responses in patients with polycythemia vera: a PV-NET real world study [Abstract]. *Blood*. 2019;134(Suppl 1):4174. doi:10.1182/blood-2019-125388
8. Grunwald MR, Kuter DJ, Altomare I, et al. Treatment patterns and blood counts in patients with polycythemia vera treated with hydroxyurea in the United States: an analysis from the REVEAL study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020;20(4):219-225. doi:10.1016/j.clml.2019.09.601

ABSTRACT

COMPLETE PERIPHERAL RECOVERY RATE AND ASSOCIATED FACTORS IN POLYCYTHEMIA VERA PATIENTS TREATED WITH HYDROXYUREA

Objective: To evaluate the rate of complete peripheral recovery (CPR) and its associated factors in patients with polycythemia vera (PV) treated with hydroxyurea (HU) at the Blood Transfusion and Hematology Hospital.

Subjects and methods: A retrospective case-series study was conducted at the Blood Transfusion and Hematology Hospital, Ho Chi Minh City, from January 2025 to May 2025, including 145 newly diagnosed PV patients per WHO 2022 criteria, treated with first-line HU; data were collected from January 2022 to December 2023, with follow-up to December 2024.

Results: Mean age was 60.7 ± 10.2 years; male-to-female ratio 0.71; 65.5% were high-risk. The *JAK2 V617F* mutation was detected in 98.6%. The cumulative CPR rate by Kaplan–Meier was 86.2%, with a median time to CPR of 2 months (range 0.02–19.57 months). Hematologic toxicities included

thrombocytopenia (13.1%), granulocytopenia (9.0%), and anemia (8.3%); grade 3–4 granulocytopenia occurred in 2.1%. Common non-hematologic adverse effects were gastritis/epigastric pain (11.0%) and elevated ALT (9.7%). Older age (p = 0.003) and high thrombotic risk (p = 0.020) were associated with CPR in univariate analysis, but neither remained significantly associated with CPR in multivariate analysis (p > 0.05).

Conclusion: Hydroxyurea controlled hematological parameters in PV patients, achieving a high CPR rate with an acceptable safety profile. No independent factors associated with CPR were identified within the limited sample size.

Keywords: *Hydroxyurea, Polycythemia Vera, Complete Peripheral Recovery, CPR.*