ĐẶC ĐIỂM HUYẾT HỌC VÀ BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ Ở BỆNH NHÂN TÂN SINH LOẠN SẢN TỦY XƯƠNG CÓ del(5q)

Phan Xuân Việt[1]
Ung Thị Hồng Tây[1]
Đỗ Nguyễn Thùy Uyển[1]
Cao Sỹ Luân[1,3]
Phan Thị Xinh[1,2]

[1] *Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh*

[2] *Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

[3] *Đại học Cửu Long*

Tác giả chịu trách nhiệm
Cao Sỹ Luân
Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh
Đại học Cửu Long
Email: luancs@bth.org.vn

Ngày nhận bài: 14/08/2026
Ngày phản biện: 17/09/2026
Ngày đồng ý đăng: 28/10/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.156.0310

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm huyết học và di truyền tế bào học bệnh nhân tân sinh loạn sản tủy xương (myelodysplastic neoplasms, MDS) có del(5q) tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu, loạt ca bệnh trên 40 bệnh nhân MDS có del(5q) tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM (01/2021–12/2025), được làm nhiễm sắc thể (NST) đồ tủy xương bằng nhuộm băng G (GTG-banding), phân loại theo WHO 2016 và ISCN 2020, chia 3 nhóm: del(5q) đơn độc, del(5q) +1 bất thường non-NST7, và nguy cơ cao (bất thường NST số 7 hoặc ≥2 bất thường bổ sung).

Kết quả: Tuổi trung bình 63,0 ± 9,1 (41–82); nữ/nam = 21/19. Thiếu máu 100% bệnh nhân (huyết sắc tố Hb trung bình 8,0 ± 1,8 g/dL): 47,5% nặng, 45,0% trung bình. Giảm tiểu cầu 62,5% (trung vị tiểu cầu PLT 70 K/µL), giảm bạch cầu trung tính 65,0%. Thể tích trung bình hồng cầu (MCV) 93,7 ± 10,9 fL. Phân nhóm WHO 2016: MDS-EB2 (35%), MDS-del(5q) (25%), MDS-EB1 (20%), AML post-MDS (12,5%), MDS-MLD (7,5%). NST đồ: 70% nhóm nguy cơ cao; 20% del(5q) đơn độc; 10% del(5q) +1 bất thường. Bất thường đi kèm phổ biến: +8 và −7 (25% mỗi loại), +21 (10%), i(17q) (7,5%). Tiểu cầu và blast tủy khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm NST đồ ($p = 0,034$; $p = 0,004$); blast% khác biệt giữa các phân nhóm WHO ($p < 0,001$).

Kết luận: Bệnh nhân MDS có del(5q) tại cơ sở chúng tôi phần lớn là người cao tuổi, có thiếu máu mức độ trung bình đến nặng, giảm nhiều dòng tế bào máu và tỷ lệ nhiễm sắc thể đồ phức tạp cao (70%). Nhóm nguy cơ cao chiếm đa số và có mức độ bệnh tiến triển hơn rõ rệt so với nhóm del(5q) đơn độc. Nghiên cứu bước đầu mô tả đồng thời đặc điểm huyết học và NST đồ của nhóm bệnh này tại Việt Nam.

Từ khóa: *Tân sinh loạn sản tủy xương, del(5q), nhiễm sắc thể đồ, nhiễm sắc thể đồ phức tạp, WHO 2016, đặc điểm huyết học.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tân sinh loạn sản tủy xương (myelodysplastic neoplasms – MDS), tên gọi trước đây là hội chứng loạn sản tủy xương (myelodysplastic syndromes), là nhóm bệnh lý ác tính dòng tủy không đồng nhất, đặc trưng bởi sinh máu không hiệu quả, loạn sản tế bào tủy xương, giảm tế bào máu ngoại vi và nguy cơ tiến triển thành bạch cầu cấp dòng tủy (AML) [1]. Bệnh thường gặp ở người cao tuổi với tuổi trung bình lúc chẩn đoán khoảng 70 tuổi; tỷ lệ mới mắc khoảng 4 ca/100.000 dân mỗi năm và tăng lên 40-50/100.000 ở nhóm tuổi trên 70 [2].

Trong các bất thường di truyền tế bào học, xóa đoạn nhánh dài nhiễm sắc thể số 5 [del(5q)] là bất thường phổ biến nhất trong MDS, chiếm khoảng 10–15% tổng số ca [5]. Del(5q) có thể xuất hiện đơn độc hoặc phối hợp với các bất thường nhiễm sắc thể khác. Dạng đơn độc là một thực thể bệnh riêng, tiên lượng tốt, kiểu hình kinh điển gồm thiếu máu hồng cầu to, số lượng tiểu cầu bình thường hoặc tăng, mẫu tiểu cầu nhỏ ít múi; nhóm này đáp ứng tốt với lenalidomide [3]. Một nghiên cứu thực hành trên 99 bệnh nhân MDS có del(5q) ghi nhận nữ chiếm 78% [14]. Trong các cơ sở dữ liệu lớn của phương Tây, dạng đơn độc chiếm khoảng 10% tổng số ca MDS và dạng nằm trong nhiễm sắc thể đồ phức tạp chiếm thêm 5-10%, tức khoảng một nửa đến hai phần ba số ca mang del(5q) thuộc dạng đơn độc [4]. Nhóm sau có giảm nhiều dòng tế bào máu, tăng blast tủy, tiên lượng xấu hơn và nguy cơ chuyển dạng AML cao hơn [4,5].

Phân loại WHO 2016 công nhận MDS với del(5q) đơn độc (MDS-del(5q)) là một thực thể bệnh riêng, được định nghĩa bởi giảm một đến hai dòng tế bào máu, loạn sản một đến ba dòng, del(5q) là bất thường nhiễm sắc thể (NST) duy nhất (hoặc có thêm một bất thường bổ sung trừ -7/del(7q)), blast tủy <5% và blast máu ngoại vi <1%, không có thể Auer [6]. Phân loại WHO 2022 (phiên bản thứ 5) và Phân loại đồng thuận quốc tế (International Consensus Classification – ICC) 2022 tiếp tục duy trì thực thể này [7,11].

Tại Việt Nam, các công bố về đặc điểm huyết học và di truyền tế bào học của nhóm MDS có del(5q) còn rất hạn chế. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả các đặc điểm đó ở bệnh nhân được chẩn đoán tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM giai đoạn 2021–2025.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, được chẩn đoán tân sinh loạn sản tủy xương theo tiêu chuẩn WHO 2016 dựa trên huyết đồ, tủy đồ và sinh thiết tủy xương khi có chỉ định; có kết quả nhiễm sắc thể đồ tủy xương ghi nhận del(5q); có đủ dữ liệu huyết học tại thời điểm chẩn đoán. Thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2021 đến tháng 12/2025 tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM.

Tiêu chuẩn loại trừ: nuôi cấy nhiễm sắc thể thất bại hoặc phân tích được dưới 20 tế bào ở kỳ giữa; tân sinh loạn sản tủy xương thứ phát sau hóa trị hoặc xạ trị; hồ sơ không đủ dữ liệu huyết học tại thời điểm chẩn đoán.

Trong nghiên cứu có 5 bệnh nhân (12,5%) tại thời điểm làm nhiễm sắc thể đồ đã chuyển dạng bạch cầu cấp dòng tủy trên nền tân sinh

loạn sản tủy xương có del(5q) nên được xếp vào nhóm AML post-MDS. Các ca này nằm trên cùng một phổ bệnh sinh liên tục với MDS; WHO 2022 và ICC 2022 xếp chúng vào nhóm bạch cầu cấp dòng tủy liên quan loạn sản tủy, mang cùng tập hợp bất thường nhiễm sắc thể đặc trưng [7,11].

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Phân tích NST đồ: Mẫu tủy xương được nuôi cấy 24–48 giờ, xử lý colchicine, cố định bằng methanol-acetic acid, nhuộm băng G. Tối thiểu 20 tế bào ở kỳ giữa được phân tích và mô tả theo Danh pháp quốc tế về di truyền tế bào người (ISCN) 2020. Nhiễm sắc thể đồ phức tạp được định nghĩa là ≥3 bất thường NST (gồm del(5q)). Bệnh nhân được phân loại thành 3 nhóm di truyền tế bào học theo mức độ nguy cơ: (1) del(5q) đơn độc; (2) del(5q) kèm 01 bất thường NST không liên quan NST số 7; (3) nhóm nguy cơ cao, gồm các ca có bất thường NST số 7 bất kỳ hoặc kèm ≥2 bất thường NST bổ sung.

Hệ thống phân loại sử dụng trong nghiên cứu: bệnh nhân được phân loại theo WHO 2016 thay vì WHO 2022 (phiên bản thứ 5), vì ba lý do. Thứ nhất, đây là nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ giai đoạn 2021-2025, trong đó chẩn đoán gốc được xác lập và ghi nhận theo WHO 2016 là hệ thống đang áp dụng tại đơn vị; phân loại lại toàn bộ theo một hệ thống khác trên dữ liệu hồi cứu không đồng nhất sẽ tạo sai lệch. Thứ hai, WHO 2022 định nghĩa một số thực thể dựa trên dấu ấn phân tử bắt buộc, cụ thể là MDS với đột biến *SF3B1* và MDS với bất hoạt hai alen *TP53*; nghiên cứu không có dữ liệu giải trình tự gen nên không thể xếp loại theo các thực thể này. Thứ ba, thực thể MDS với del(5q) đơn độc, nhóm đối tượng trọng tâm của nghiên cứu, giữ nguyên định nghĩa qua WHO 2016, WHO 2022 và ICC 2022; kết quả của nhóm này vì vậy không thay đổi khi đối chiếu giữa các hệ thống [7,11,12].

Biến số thu thập: Tuổi, giới tính; chỉ số huyết học (Hb, MCV, RBC, PLT, WBC, NEUT, blast tủy); phân nhóm WHO 2016; kết quả NST đồ (số dòng tế bào, các bất thường đi kèm, nhóm di truyền tế bào học).

Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm thống kê Stata version 17.0 và Python 3.12. Biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị, IQR). Biến phân loại được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm. So sánh các biến liên tục giữa nhiều nhóm bằng kiểm định Kruskal-Wallis, phân tích post-hoc bằng kiểm định Mann-Whitney với hiệu chỉnh Bonferroni. Mối tương quan giữa các biến số liên tục được đánh giá bằng hệ số tương quan Spearman. Kiểm định Chi-square được dùng để so sánh phân bố biến phân loại giữa các nhóm di truyền tế bào học. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê: $p < 0,05$.

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 nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu ghi nhận 40 bệnh nhân MDS hoặc AML post-MDS có del(5q), trong đó nữ 21 (52,5%) và nam 19 (47,5%). Tuổi trung bình 63,0 ± 9,1 tuổi (từ 41 đến 82 tuổi). Phân bố theo nhóm tuổi: dưới 60 tuổi chiếm 40,0% (16/40), 60–69 tuổi chiếm 37,5% (15/40) và từ 70 tuổi trở lên chiếm 22,5% (9/40). Tuổi trung bình giữa hai giới tương đương nhau (nam 63,4 ± 9,8; nữ 62,0 ± 9,2 tuổi).

Bảng 1. Đặc điểm huyết học và tủy xương của bệnh nhân MDS có del(5q) (n = 40)

Thông số	Trung bình ± ĐLC	Trung vị (IQR)	Khoảng dao động
Hb (g/dL)	8,0 ± 1,8	8,0 (6,9–8,9)	3,4 – 13,5
MCV (fL)	93,7 ± 10,9	94,0 (88,3–101,7)	63,0 – 111,9
RBC (M/µL)	2,66 ± 0,60	2,71 (2,38–2,94)	0,86 – 4,21
PLT (K/µL)	135 ± 165	70 (42–152)	10 – 761
WBC (K/µL)	5,3 ± 4,9	4,1 (2,6–6,1)	1,0 – 30,7
NEUT (K/µL)	2,24 ± 4,26	1,08 (0,64–2,47)	0,04 – 26,9
Blast tủy (%)	10 ± 6	8 (4–16)	1 – 30

Hb: hemoglobin; MCV: thể tích trung bình hồng cầu; RBC: hồng cầu; PLT: tiểu cầu; WBC: bạch cầu; NEUT: bạch cầu trung tính; ĐLC: độ lệch chuẩn; IQR: khoảng tứ phân vị.

3.2. Đặc điểm các dòng tế bào máu

Thiếu máu hiện diện ở toàn bộ 40 bệnh nhân (100%). Phần lớn ở mức độ nặng (Hb < 8 g/dL): 19/40 ca (47,5%) và mức độ trung bình (Hb 8–9,9 g/dL): 18/40 ca (45,0%). Chỉ 3/40 ca (7,5%) có Hb ≥ 10 g/dL. MCV trung bình 93,7 ± 10,9 fL; 27,5% ca có hồng cầu to (MCV > 100 fL), 65,0% hồng cầu đẳng tích (80–100 fL) và 7,5% hồng cầu nhỏ (< 80 fL).

Giảm tiểu cầu gặp ở 62,5% (25/40) bệnh nhân: mức độ nặng (PLT < 50 K/µL) ở 11/40 ca (27,5%), mức độ vừa (PLT 50–99 K/µL) ở 14/40 ca (35,0%). Phân bố PLT rất rộng (10–761 K/µL), phản ánh sự không đồng nhất giữa nhóm del(5q) đơn độc (thường có PLT bình thường hoặc tăng) và nhóm có nhiễm sắc thể đồ phức tạp với PLT thấp hơn rõ rệt (xem mục 3.5).

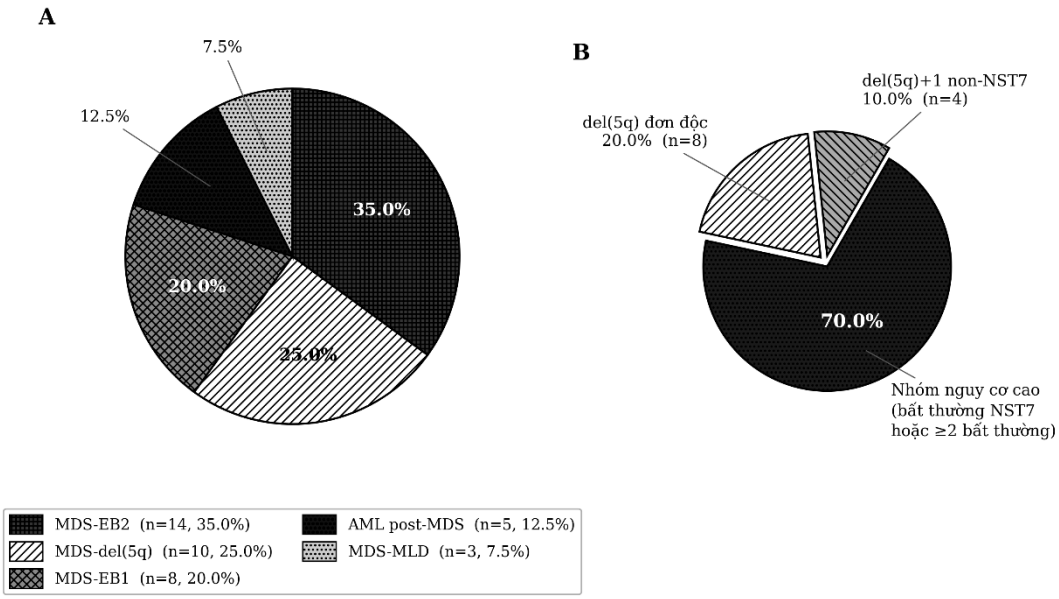
Giảm bạch cầu trung tính (NEUT < 1,8 K/µL) gặp ở 26/40 ca (65,0%) (trung vị NEUT = 1,08 K/µL, IQR 0,64–2,47 K/µL). Bạch cầu tổng nằm trong giới hạn bình thường (trung vị WBC = 4,1 K/µL) nhưng có 1 ca tăng WBC đến 30,7 K/µL, phản ánh giai đoạn tiến triển AML.

Phân bố theo phân nhóm WHO 2016 ghi nhận: MDS-EB2 chiếm tỷ lệ cao nhất (14/40 ca, 35,0%), tiếp theo là MDS-del(5q) (10/40 ca, 25,0%), MDS-EB1 (8/40 ca, 20,0%), AML post-MDS (5/40 ca, 12,5%) và MDS-MLD (3/40 ca, 7,5%) (Hình 1A).

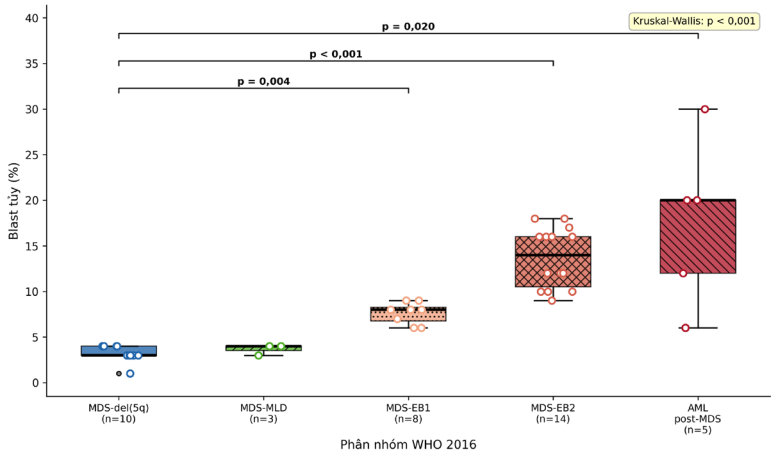
Ghi chú: MDS-EB: MDS với blast tăng; MDS-del(5q): MDS với del(5q) đơn thuần; MDS-MLD: MDS với loạn sản đa dòng; AML post-MDS: bạch cầu cấp dòng tủy tiến triển từ MDS.

3.3. Đặc điểm blast tủy theo phân nhóm WHO 2016

Tỷ lệ blast tủy khác biệt rõ rệt giữa các phân nhóm WHO 2016 (Kruskal-Wallis, p < 0,001). Nhóm MDS-del(5q) và MDS-MLD có blast tủy thấp (trung vị 3% và 4%), nhất quán với tiêu chuẩn chẩn đoán blast < 5%. Nhóm MDS-EB1 và MDS-EB2 có blast tương ứng theo định nghĩa (trung vị 8% và 14%). Nhóm AML post-MDS có blast trung vị 20% (IQR 12–20%), phản ánh giai đoạn chuyển dạng. Phân tích post-hoc cho thấy MDS-del(5q) có blast khác biệt có ý nghĩa thống kê so với MDS-EB1 (p = 0,004), MDS-EB2 (p < 0,001) và AML (p = 0,020) (Hình 2).



Hình 1. Phân bố bệnh nhân MDS có del(5q) theo phân nhóm WHO 2016 (A) và theo nhóm di truyền tế bào học (B) (n = 40)



Hình 2. Tỷ lệ blast tủy (%) theo phân nhóm WHO 2016 (n = 40)

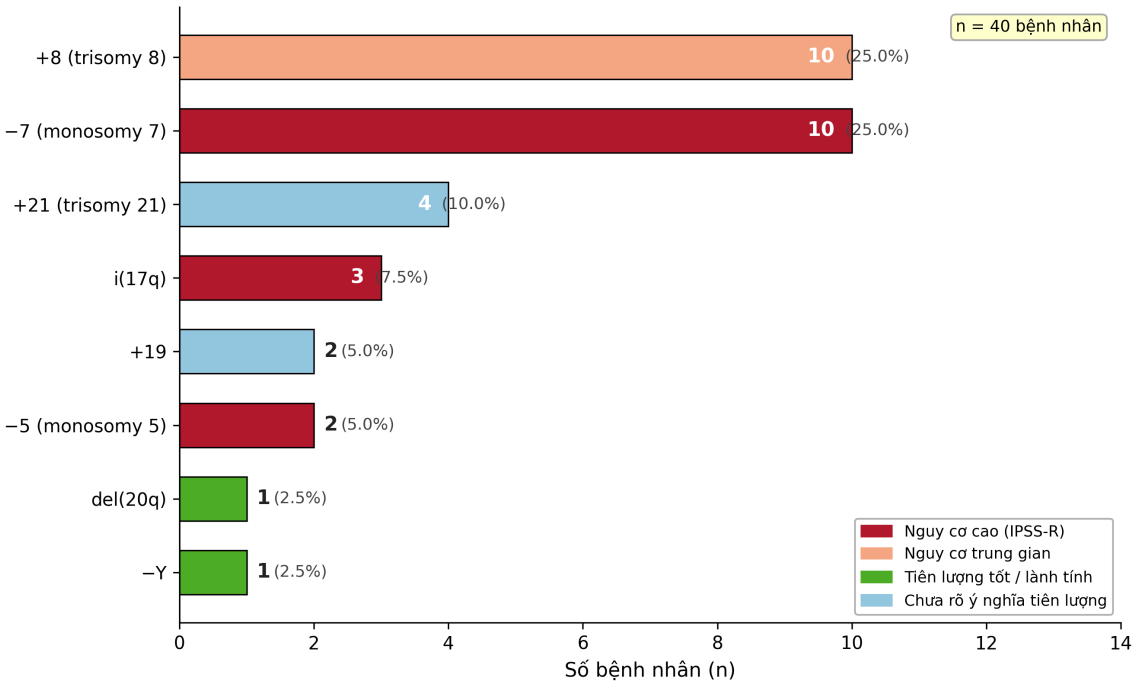
Ghi chú: Hộp = trung vị và IQR; đường ngang đậm nét = trung vị; • = điểm dữ liệu riêng lẻ

3.4. Đặc điểm nhiễm sắc thể đồ

Kết quả phân tích NST đồ cho thấy 70% (28/40) ca có nhiễm sắc thể đồ phức tạp (≥3 bất thường NST). Theo phân nhóm di truyền tế bào học: nhóm nguy cơ cao (có bất thường NST số 7 bất kỳ hoặc kèm ≥2 bất thường bổ sung) chiếm 70% (28/40); del(5q) đơn độc chiếm 20% (8/40); del(5q) kèm 01 bất thường NST không liên quan NST số 7 chiếm 10% (4/40).

Số lượng quần thể (clone) dao động từ 1 đến 5 (trung vị 2, IQR 2–3): đa số có 2 clone (40%) và 3 clone (27,5%). Chỉ 17,5% ca có 1 clone

duy nhất; 15% ca có từ 4 clone trở lên, phản ánh quá trình tiến hóa dòng tế bào phức tạp (Hình 3).



Hình 3. Tần suất các bất thường nhiễm sắc thể đi kèm del(5q), phân loại theo mức độ tiên lượng của Hệ thống tiên lượng quốc tế sửa đổi (IPSS-R) (n = 40)

3.5. Phân tích huyết học theo nhóm di truyền tế bào học

Bảng 2 trình bày đặc điểm huyết học theo 3 nhóm di truyền tế bào học. Kiểm định Kruskal-Wallis cho thấy tiểu cầu (PLT) và tỷ lệ blast tủy khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm (lần lượt p = 0,034 và p = 0,004), trong khi Hb, WBC và RBC không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Phân tích post-hoc (Mann-Whitney với hiệu chỉnh Bonferroni) cho thấy nhóm nguy cơ cao có PLT thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm del(5q) đơn độc (trung vị 63 vs 227 K/µL, p = 0,020). Blast tủy cũng cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm nguy cơ cao so với nhóm del(5q) đơn độc (trung vị 10% vs 3%, p = 0,003). Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm +1non7 và hai nhóm còn lại (có thể do cỡ mẫu nhỏ, n = 4).

Bảng 2. Đặc điểm huyết học theo nhóm di truyền tế bào học (trung vị, IQR)

Thông số	del(5q) đơn độc (n = 8)	del(5q) +1non7 (n = 4)	del(5q) nguy cơ cao (n = 28)	p*
Hb (g/dL)	7,5 (6,9–8,9)	6,9 (6,3–9,1)	8,2 (7,5–9,4)	0,262
PLT (K/µL)	227 (112–313)	166 (40–761)	63 (37–109)†	0,034
WBC (K/µL)	4,4 (3,0–5,8)	4,7 (3,6–6,1)	4,1 (2,6–6,7)	0,985

Thông số	del(5q) đơn độc (n = 8)	del(5q) +1non7 (n = 4)	del(5q) nguy cơ cao (n = 28)	p*
RBC (M/µL)	2,34 (2,06–2,76)	2,30 (1,95–2,73)	2,79 (2,47–3,12)	0,053
Blast (%)	3 (3–4)	7 (6–30)	10 (7–16)‡	0,004

** Kruskal-Wallis; † Nguy cơ cao vs đơn độc: p = 0,020 (Mann-Whitney, Bonferroni); ‡ Nguy cơ cao vs đơn độc: p = 0,003 (Mann-Whitney, Bonferroni). +1non7: del(5q) kèm 01 bất thường NST không liên quan NST số 7.*

Bảng 3. Phân bố phân nhóm WHO 2016 theo nhóm di truyền tế bào học

Phân nhóm WHO 2016	del(5q) đơn độc (n = 8)	del(5q) +1non7 (n = 4)	del(5q) nguy cơ cao (n = 28)	Tổng	p†
MDS-del(5q)	7 (87,5%)	0	3 (10,7%)	10	< 0,001
MDS-MLD	0	1 (25,0%)	2 (7,1%)	3	0,298
MDS-EB1	0	1 (25,0%)	7 (25,0%)	8	0,287
MDS-EB2	0	0	14 (50,0%)	14	0,010
AML post-MDS	1 (12,5%)	2 (50,0%)	2 (7,1%)	5	0,053

***Ghi chú:** 3 ca được xếp phân nhóm MDS-del(5q) nhưng thuộc nhóm nguy cơ cao do có bất thường nhiễm sắc thể số 7 đi kèm. Theo đúng tiêu chuẩn WHO 2016, các ca này không đủ điều kiện xếp vào thực thể MDS với del(5q) đơn độc; bảng giữ nguyên cách xếp loại đã ghi trong hồ sơ nghiên cứu. † Kiểm định Chi-square tổng thể: $\chi^2 = 31,2$; df = 8; p < 0,001.*

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình 63,0 tuổi thấp hơn so với y văn quốc tế [2,14], có thể phản ánh cấu trúc dân số trẻ hơn và thiên lệch chọn mẫu từ bệnh viện tuyến cuối. Hướng dẫn thực hành của ESMO ghi nhận ở các quần thể châu Á, MDS thường khởi phát ở tuổi sớm hơn so với quần thể phương Tây [2]. Tỷ lệ nữ/nam xấp xỉ nhau (1,1:1) tương đồng với một số nghiên cứu châu Á, khác với cơ sở dữ liệu quốc tế gồm 2.902 bệnh nhân MDS, nơi tỷ lệ nữ/nam là 1:1,4 [9].

4.2. Đặc điểm thiếu máu và ý nghĩa lâm sàng

Hb trung bình 8,0 ± 1,8 g/dL, thấp hơn mức trung vị 8,50 g/dL của một nghiên cứu thực hành trên 99 bệnh nhân MDS có del(5q) tại Ý [14]. Mức thiếu máu này phù hợp với tỷ lệ MDS-EB2 và AML post-MDS cao trong mẫu nghiên cứu, gợi ý bệnh được phát hiện ở giai đoạn muộn. MCV trung bình 93,7 fL, tức hồng cầu đẳng tích, khác với đặc trưng thiếu máu hồng cầu to kinh điển của MDS-del(5q) đơn thuần [10]; điều này nhất quán với một nhóm nghiên cứu mà phần lớn (70%) thuộc nhóm nguy cơ cao có nhiễm sắc thể đồ phức tạp.

4.3. Giảm nhiều dòng tế bào máu và cơ chế khác biệt về tiểu cầu giữa hai nhóm di truyền

Tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính cao (65,0%) phù hợp với tỷ lệ lớn MDS-EB2 và AML post-MDS trong nhóm nghiên cứu. Tiểu cầu phân tán rất rộng (trung vị 70 K/µL, khoảng 10-761 K/µL), phản ánh tính không đồng nhất giữa nhóm del(5q) đơn độc và nhóm nguy cơ cao (p = 0,020).

Khác biệt tiểu cầu giữa hai nhóm có thể không phải là hai mức độ nặng nhẹ của cùng một cơ chế, mà là hai cơ chế bệnh sinh khác nhau. Ở del(5q) đơn độc, vùng xóa đoạn 5q32-q33 làm

mất một bản sao của *RPS14*, gây khiếm khuyết trưởng thành dòng hồng cầu và thiếu máu [8]. Cùng vùng này còn mang miR-145 và miR-146a; mất hai microRNA đó giải ức chế trục TIRAP-TRAF6, tạo kiểu hình mẫu tiểu cầu nhỏ ít múi nhưng số lượng tiểu cầu bình thường hoặc tăng [15]. Khả năng tạo tiểu cầu vì vậy được bảo tồn, phù hợp với trung vị PLT 227 K/µL ghi nhận ở nhóm này.

Ở nhóm nguy cơ cao, del(5q) chỉ là một trong nhiều tổn thương. Nhiễm sắc thể đồ phức tạp thường đi kèm bất hoạt hai alen *TP53*, gây mất ổn định bộ gen [16]. Thêm vào đó, i(17q) gặp ở 7,5% bệnh nhân làm mất một bản sao *TP53* nằm trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể 17. Tăng sinh blast trong tủy, trung vị 10% so với 3% ở nhóm đơn độc, tiếp tục lấn át khoang sinh mẫu tiểu cầu. Ba yếu tố cùng chiều này có thể giải thích vì sao tiểu cầu ở nhóm nguy cơ cao thấp hơn hẳn so với nhóm del(5q) đơn độc (63 K/µL so với 227 K/µL).

4.4. Tỷ lệ nhiễm sắc thể đồ phức tạp cao: ý nghĩa và giải thích

Điểm nổi bật nhất là tỷ lệ nhiễm sắc thể đồ phức tạp và nhóm nguy cơ cao lên đến 70%, cao hơn rõ rệt so với y văn quốc tế, nơi dạng đơn độc chiếm khoảng một nửa đến hai phần ba số ca mang del(5q) [4]. Có thể giải thích bằng ba yếu tố: (1) thiên lệch chọn mẫu từ bệnh viện tuyến cuối tiếp nhận ca bệnh nặng từ toàn khu vực phía Nam; (2) phát hiện bệnh muộn, với MDS-EB2 và AML post-MDS chiếm 47,5%, dẫn đến nhiều bất thường nhiễm sắc thể tích lũy hơn; và (3) đặc điểm riêng của quần thể, phù hợp với ghi nhận của hướng dẫn ESMO rằng del(5q) đơn độc ít gặp hơn ở các quần thể châu Á trong khi trisomy 8 lại gặp nhiều hơn so với quần thể phương Tây [2].

Dữ liệu trong nước ủng hộ khả năng thứ ba. Một nghiên cứu trên 60 bệnh nhân tân sinh loạn sản tủy xương nguyên phát tại Bệnh viện Bạch Mai ghi nhận 41,7% có nhiễm sắc thể đồ bất thường, nhiễm sắc thể đồ phức tạp chiếm 30% toàn mẫu và del(5q) gặp ở 15% (9/60). Chỉ 1/60 bệnh nhân (1,67%) có del(5q) đơn độc, tức khoảng 1/9 số ca mang del(5q) [17]. Tỷ lệ tương ứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 20% (8/40), cũng thấp hơn rõ so với tỷ lệ khoảng một nửa đến hai phần ba ở phương Tây. Hai nghiên cứu sử dụng cách chọn mẫu khác nhau nên tỷ lệ del(5q) đơn độc thấp khó quy hết cho thiên lệch chọn mẫu của một trung tâm; đặc điểm của quần thể Việt Nam là một khả năng, tương tự nhận xét đã nêu ở Trung Quốc và Nhật Bản [17]. Tỷ lệ nhiễm sắc thể đồ phức tạp giữa 2 nghiên cứu, 70% và 30%, không so sánh trực tiếp được với nhau vì tính trên hai quần thể khác nhau: nghiên cứu của chúng tôi chỉ lấy bệnh nhân đã mang del(5q), còn nghiên cứu tại Bạch Mai lấy toàn bộ bệnh nhân MDS nguyên phát.

4.5. Các bất thường NST đi kèm và ý nghĩa tiên lượng

Bất thường +8 và −7 mỗi loại chiếm 25%. −7 (monosomy 7) phối hợp với del(5q) là chỉ báo tiên lượng xấu, loại trừ tiêu chuẩn MDS-del(5q) đơn thuần theo WHO 2016 và 2022 [6,7], đòi hỏi theo dõi chặt và điều trị tích cực hơn. +8 được xếp nguy cơ trung gian trong IPSS-R khi đơn độc, nhưng tiên lượng xấu hơn trong bối cảnh nhiễm sắc thể đồ phức tạp [9]. i(17q) kết hợp với del(5q), chiếm 7,5%, là tổ hợp nhiễm sắc thể hiếm, thường liên quan đến bệnh tiến triển [9].

4.6. Tương quan giữa nhóm NST đồ và phân nhóm WHO 2016

Bảng 3 xác nhận mối tương quan giữa nhóm di truyền và mức độ bệnh: 87,5% nhóm del(5q) đơn độc thuộc phân nhóm MDS-del(5q) theo WHO 2016. Đáng chú ý, 3/10 ca xếp phân

nhóm MDS-del(5q) lại thuộc nhóm nguy cơ cao do có bất thường NST số 7 đi kèm; theo đúng tiêu chuẩn WHO 2016, các ca này không còn đáp ứng định nghĩa del(5q) đơn độc. Điều đó cho thấy việc áp dụng tiêu chuẩn phân loại trong thực hành cần được đối chiếu lại với kết quả nhiễm sắc thể đồ đầy đủ. Toàn bộ 14 ca MDS-EB2 thuộc nhóm nguy cơ cao, hợp lý vì blast tăng thường đi kèm nhiễm sắc thể đồ phức tạp. Phân bố AML post-MDS rải rác cả 3 nhóm NST đồ cho thấy chuyển dạng AML có thể xảy ra ở bất kỳ nhóm di truyền nào.

4.7. Tiến hóa dòng tế bào và số lượng dòng tế bào

Đa dòng tế bào (≥2) gặp ở 82,5% bệnh nhân, phản ánh tiến hóa dòng tế bào phức tạp đặc trưng của MDS nguy cơ cao. Xu hướng tương quan số dòng tế bào với blast% và PLT nhất quán với cơ chế bệnh sinh, dù chưa đạt ý nghĩa thống kê, có thể do cỡ mẫu nhỏ.

4.8. Hạn chế của nghiên cứu

Hạn chế chính: hồi cứu đơn trung tâm (n = 40), thiếu dữ liệu đột biến phân tử (*SF3B1*, *TP53*, *ASXL1*) để tích hợp Hệ thống tiên lượng quốc tế phân tử (IPSS-M) [13], và chưa có theo dõi dài hạn. Do trong nghiên cứu có 5 ca AML post-MDS trong phân tích chung làm tăng trung vị blast tủy và tỷ lệ nhóm nguy cơ cao của toàn mẫu, nên các số liệu gộp cần được đọc cùng với bảng phân tầng theo phân nhóm. Nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm tích hợp giải trình tự thế hệ mới (next-generation sequencing, NGS) là hướng đi tiếp theo.

5. KẾT LUẬN

Bệnh nhân MDS có del(5q) tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP.HCM chủ yếu là người lớn tuổi, biểu hiện thiếu máu mức độ trung bình đến nặng, giảm nhiều dòng tế bào máu và tỷ lệ nhiễm sắc thể đồ phức tạp cao. Chỉ số MCV trung bình trong giới hạn bình thường, nhất quán với sự ưu thế của nhóm có nhiễm sắc thể đồ phức tạp trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Nhóm di truyền tế bào học nguy cơ cao chiếm đa số, với tiểu cầu thấp hơn và tỷ lệ blast tủy cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm del(5q) đơn độc. Phân nhóm WHO 2016 cho thấy MDS-EB2 chiếm tỷ lệ cao nhất, có thể phản ánh bệnh được phát hiện ở giai đoạn tiến triển. Bất thường NST đi kèm phổ biến nhất là trisomy 8 (+8) và monosomy 7 (–7).

Nghiên cứu bước đầu mô tả đồng thời đặc điểm huyết học và NST đồ của nhóm bệnh nhân MDS có del(5q) tại Việt Nam. Tỷ lệ nhiễm sắc thể đồ phức tạp cao hơn rõ rệt so với y văn quốc tế, có thể phản ánh thiên lệch chọn mẫu từ bệnh viện tuyến cuối và/hoặc đặc điểm bệnh sinh riêng của quần thể Việt Nam. Xét nghiệm NST đồ tủy xương là công cụ thiết yếu trong chẩn đoán, phân loại và phân tầng nguy cơ MDS có del(5q). Các nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm với tích hợp giải trình tự thế hệ mới là hướng đi tiếp theo cần thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2023;98(8):1307–1325. doi:10.1002/ajh.26984
2. Fenaux P, Haase D, Santini V, Sanz GF, Platzbecker U, Mey U. Myelodysplastic syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(2):142–156. doi:10.1016/j.annonc.2020.11.002
3. Bruzzese A, Martino EA, Mendicino F, et al. Myelodysplastic syndromes del(5q): pathogenesis and its therapeutic implications. *Eur J Haematol*. 2024;112(6):860–869. doi:10.1111/ejh.14181

4. Adema V, Bejar R. What lies beyond del(5q) in myelodysplastic syndrome? *Haematologica*. 2013;98(12):1819–1821. doi:10.3324/haematol.2013.094912

5. Jerez A, Gondek LP, Jankowska AM, et al. Topography, clinical, and genomic correlates of 5q myeloid malignancies revisited. *J Clin Oncol*. 2012;30(12):1343–1349. doi:10.1200/JCO.2011.36.1824

6. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391–2405. doi:10.1182/blood-2016-03-643544

7. Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703–1719. doi:10.1038/s41375-022-01613-1

8. Ebert BL, Pretz J, Bosco J, et al. Identification of RPS14 as a 5q- syndrome gene by RNA interference screen. *Nature*. 2008;451(7176):335–339. doi:10.1038/nature06494

9. Schanz J, Tüchler H, Solé F, et al. New comprehensive cytogenetic scoring system for primary myelodysplastic syndromes (MDS) and oligoblastic acute myeloid leukemia after MDS derived from an international database merge. *J Clin Oncol*. 2012;30(8):820–829. doi:10.1200/JCO.2011.35.6394

10. Invernizzi R. Images from the Haematologica Atlas of Hematologic Cytology: myelodysplastic syndrome with isolated del(5q). *Haematologica*. 2022;107(10):2285. doi:10.3324/haematol.2022.281643

11. Arber DA, Orazi A, Hasserjian RP, et al. International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*. 2022;140(11):1200–1228. doi:10.1182/blood.2022015850

12. Nachtkamp K, Strupp C, Vukelja M, et al. The new WHO 2022 and ICC proposals for the classification of myelodysplastic neoplasms. Validation based on the Düsseldorf MDS Registry and proposals for a merged classification. *Leukemia*. 2024;38(2):442–445. doi:10.1038/s41375-024-02157-2

13. Bernard E, Tuechler H, Greenberg PL, et al. Molecular International Prognostic Scoring System for myelodysplastic syndromes. *NEJM Evid*. 2022;1(7):EVIDoa2200008. doi:10.1056/EVIDoa2200008

14. Gurnari C, Piciocchi A, Soddu S, et al. Myelodysplastic syndromes with del(5q): a real-life study of determinants of long-term outcomes and response to lenalidomide. *Blood Cancer J*. 2022;12(9):132. doi:10.1038/s41408-022-00724-3

15. Starczynowski DT, Kuchenbauer F, Argiropoulos B, et al. Identification of miR-145 and miR-146a as mediators of the 5q- syndrome phenotype. *Nat Med*. 2010;16(1):49–58. doi:10.1038/nm.2054

16. Bernard E, Nannya Y, Hasserjian RP, et al. Implications of TP53 allelic state for genome stability, clinical presentation and outcomes in myelodysplastic syndromes. *Nat Med*. 2020;26(10):1549–1556. doi:10.1038/s41591-020-1008-z

17. Vu MP, Ha HQ, Nguyen CN. Cytogenetic characteristics in Vietnamese patients diagnosed with primary myelodysplastic syndromes. *Leuk Res Rep*. 2022;18:100343. doi:10.1016/j.lrr.2022.100343

ABSTRACT

HEMATOLOGICAL AND CHROMOSOMAL ABNORMALITY CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC NEOPLASMS WITH DELETION(5q)

Objective: To describe the hematological and cytogenetic characteristics of patients with myelodysplastic neoplasms (MDS) with del(5q) at Blood Transfusion and Hematology Hospital of Ho Chi Minh City.

Subjects and methods: Retrospective case series of 40 MDS patients with del(5q) who underwent bone marrow karyotyping by GTG-banding from 2021 to 2025. Cases were classified using WHO 2016 and ISCN 2020 criteria. Patients were stratified into three cytogenetic risk groups: isolated del(5q), del(5q) with one additional non-chromosome 7 abnormality, and high-risk (chromosome 7 involvement or ≥2 additional abnormalities).

Results: Mean age 63.0 ± 9.1 years; female/male = 21/19. Anemia was universal (mean Hb 8.0 ± 1.8 g/dL): 47.5% severe, 45.0% moderate. Thrombocytopenia in 62.5% (median PLT 70 K/µL); neutropenia in 65.0%. WHO 2016 distribution: MDS-EB2 (35%), MDS-del(5q) (25%), MDS-EB1 (20%), AML post-MDS (12.5%), MDS-MLD (7.5%). Cytogenetically, 70% belonged to the high-risk group, 20% had isolated del(5q), and 10% had del(5q) with one additional non-chromosome 7 abnormality. Most common co-existing abnormalities: +8 and −7 (25% each), +21 (10%), i(17q) (7.5%). Platelet count and blast percentage differed significantly across cytogenetic groups ($p = 0.034$ and $p = 0.004$); blast% differed across WHO subtypes ($p < 0.001$).

Conclusion: MDS patients with del(5q) at our institution were predominantly elderly with moderate-to-severe anemia, multilineage cytopenias, and a high rate of complex karyotype (70%). The high-risk cytogenetic group predominated and showed significantly more advanced disease compared to isolated del(5q). This study provides an initial hematological and cytogenetic profile of this patient group in Vietnam.

Keywords: Myelodysplastic neoplasms, del(5q), karyotype, complex karyotype, WHO 2016, hematological characteristics.