

BÁO CÁO CÁC TRƯỜNG HỢP BỆNH NHÂN ĐA U TỦY XƯƠNG ĐƯỢC GHÉP TẾ BÀO GỐC TẠO MÁU TỰ THÂN TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Tôn Thất Minh Trí¹, Thân Thị Thu Hằng², Lê Phan Minh Triết², Đặng Trần Hữu Hiếu¹, Phạm Thị Ngọc Phương¹, Võ Thế Hiếu¹

¹Khoa Huyết học Lâm sàng - Bệnh viện Trung ương Huế,

²Bộ môn Huyết học - Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá bước đầu tính khả thi và hiệu quả trong quá trình ghép tế bào gốc tự thân trên bệnh nhân đa u tủy xương.

Đối tượng, phương pháp: 4 bệnh nhân đa u tủy xương được điều trị 4 chu kỳ theo phác đồ VTD (Velcade, Thalidomid, Dexamethasone) sau đó hóa trị liều cao với melphalan và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân. Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt trường hợp.

Kết quả: 04 bệnh nhân có độ tuổi từ 54 - 61 tuổi, đều thuộc nhóm đa u tủy xương thể IgG, có nguy cơ trung bình - cao, giai đoạn II - III. Sau 4 đợt điều trị với phác đồ VTD có 1/4 bệnh nhân đạt lui bệnh một phần, 3/4 bệnh nhân đạt lui bệnh một phần rất tốt. Thể tích túi tế bào gốc thu được trung bình là $722 \pm 53,2$ ml. Liều tế bào gốc CD34+ truyền cho bệnh nhân trung bình là $8,0 \pm 2,8$ ($\times 10^6$ /kg). Thời gian hồi phục bạch cầu trung tính trung bình là $11,3 \pm 1,3$ ngày, trong đó số lượng bạch cầu trung tính giảm thấp nhất trung bình là $0,02 \pm 0,01$ G/L. Thời gian hồi phục tiểu cầu trung bình là $10 \pm 1,6$ ngày; trong đó số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất trung bình là $19,5 \pm 9,7$ G/L. Thời gian sử dụng G-CSF trung bình là $7,8 \pm 1,3$. Cả 04 bệnh nhân đều cần truyền tiểu cầu trong quá trình điều trị sau ghép. 4/4 bệnh nhân đều sử dụng thuốc eltrombopag. Thời gian cách ly trung bình là $14 \pm 2,2$ ngày, ngắn nhất là 11 ngày, dài nhất là 15 ngày. Biến chứng gặp nhiều nhất ở bệnh nhân trong quá trình ghép là buồn nôn, nôn (4/4), tiêu chảy (3/4) và sốt giảm bạch cầu trung tính (3/4). Cả 04 bệnh nhân đều có sử dụng kháng sinh tĩnh mạch, một bệnh nhân cần dùng thuốc kháng nấm trong 12 ngày. Đánh giá sau ghép tế bào gốc tạo máu tự thân 3 tháng, tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều đạt lui bệnh hoàn toàn.

Kết luận: Phác đồ VTD phối hợp với melphalan liều cao và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân là tương đối an toàn và bước đầu cho thấy hiệu quả tốt trong điều trị bệnh đa u tủy xương.

Từ khóa: Đa u tủy xương, ghép tế bào gốc tạo máu tự thân, hóa trị liều cao.

ABSTRACT

REPORT ON AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION IN MULTIPLE MYELOMA PATIENTS AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Ton That Minh Tri¹, Than Thi Thu Hang², Le Phan Minh Triet², Dang Tran Huu Hieu¹, Pham Thi Ngoc Phuong¹, Vo The Hieu¹

Objective: Initial assessment of the feasibility and effectiveness of autologous stem cell transplantation in multiple myeloma patients.

Ngày nhận bài: 08/10/2023. Ngày chỉnh sửa: 28/11/2023. Chấp thuận đăng: 04/12/2023

Tác giả liên hệ: Tôn Thất Minh Trí. Email: bstonthatminhtri@gmail.com. SĐT: 0914 051610

Báo cáo các trường hợp bệnh nhân đa u tủy xương...

Methods: Descriptive case series. Four multiple myeloma patients were treated with 4 cycles of VTD regimen (Velcade, Thalidomid, Dexamethasone) followed by high - dose chemotherapy with melphalan and autologous hematopoietic stem cell transplantation.

Results: Four patients were in the age group of 54 - 61, classified as IgG subtype, with medium to high risk, in stages II - III. One - quarter achieved partial remission, while three - quarters achieved very good partial remission. The average volume of harvested stem cells was 722 ± 53.2 ml. The average CD34+ stem cell dose infused was 8.0 ± 2.8 ($\times 10^6$ /kg). The median time to neutrophil engraftment was 11.3 ± 1.3 days, with the lowest neutrophil count: 0.02 ± 0.01 G/L. The median time to platelet engraftment was 10 ± 1.6 days, with the lowest platelet count: 19.5 ± 9.7 G/L. The average duration of G-CSF usage was 7.8 ± 1.3 days. All four patients required platelet transfusions were under post-transplant. All patients received eltrombopag. The average isolation period was 14 ± 2.2 days, ranging from 11 to 15 days. The most common complications during transplantation were nausea, vomiting (4/4), diarrhea (3/4), and febrile neutropenia (3/4). All four patients used intravenous antibiotics, one patient was required with antifungal treatment for 12 days. Evaluation after 3 months of autologous hematopoietic stem cell transplantation, all patients in the study achieved complete remission.

Conclusion: The VTD regimen combined with high dose melphalan and autologous hematopoietic stem cell transplantation is relatively safe and initially shows good effectiveness in the treatment of multiple myeloma.

Keywords: Multiple myeloma, autologous hematopoietic stem cell transplantation, high dose chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh đa u tủy xương (hay còn gọi là Kahler) là một bệnh lý ác tính của các tương bào, là các tế bào lympho B biệt hóa ở giai đoạn cuối tiết ra protein globulin miễn dịch, thường được phát hiện trong huyết thanh và/hoặc nước tiểu dưới dạng protein đơn dòng [1].

Cho đến nay đa u tủy xương vẫn là một bệnh chưa thể chữa khỏi được. Điều trị đa u tủy xương bao gồm hóa trị liệu đơn thuần hoặc có phối hợp ghép tế bào gốc tạo máu. Nếu có ghép tế bào gốc tạo máu phối hợp hóa trị liệu sẽ đem lại đáp ứng tốt hơn, kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân [2].

Ở Việt Nam hiện nay, điều trị đa u tủy xương bằng hóa trị liệu kết hợp với ghép tế bào gốc tạo máu đã được thực hiện tại một số trung tâm điều trị bệnh máu và cơ quan tạo máu, bước đầu ghi nhận sự cải thiện về mức độ đáp ứng cũng như kéo dài thời gian sống thêm cho bệnh nhân so với hóa trị liệu đơn thuần.

Bệnh viện Trung ương Huế đã thực hiện thành

công kỹ thuật ghép tế bào gốc tạo máu tự thân hỗ trợ hóa trị liệu cao trong điều trị bệnh đa u tủy xương từ nhiều năm trước. Năm 2021 - 2022, chúng tôi đã tiến hành ghép tế bào gốc tạo máu tự thân cho 4 bệnh nhân và thực hiện đề tài này với mục tiêu đánh giá kết quả huy động tế bào gốc, kết quả mọc mảnh ghép, các biến chứng trong quá trình ghép và đáp ứng sau ghép.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bốn bệnh nhân đa u tủy xương được điều trị hóa trị liệu cao với melphalan sau đó ghép tế bào gốc tạo máu tự thân

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả hàng loạt ca lâm sàng

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Huế

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu tự thân

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu tự thân

Yếu tố	BN1	BN2	BN3	BN4
Tuổi	58	54	61	55
Giới	Nữ	Nam	Nam	Nữ

Báo cáo các trường hợp bệnh nhân đa u tủy xương...

Yếu tố	BN1	BN2	BN3	BN4
Thể bệnh	IgG	IgG	IgG	IgG
Giai đoạn ISS	II	III	III	II
Nguy cơ	Trung bình	Cao	Trung bình	Trung bình
Đánh giá sau 4 chu kỳ VTD	LBMPRT	LBMP	LBMPRT	LBMPRT

04 bệnh nhân (BN) có độ tuổi từ 54 - 61 tuổi, đều thuộc nhóm đa u tủy xương (ĐUTX) thể IgG, có nguy cơ trung bình - cao, giai đoạn II - III, có 1/4 bệnh nhân đạt LBMP (Lui bệnh một phần), 3/4 bệnh nhân đạt LBMPRT (Lui bệnh một phần rất tốt).

3.2. Đặc điểm quá trình thu tế bào gốc máu ngoại vi

Bảng 2: Đặc điểm quá trình thu tế bào gốc máu ngoại vi

Yếu tố	BN1	BN2	BN3	BN4
Số ngày thu TBGMNV	2	2	2	2
Thể tích túi TBGMNV	687	794	677	730
CD34+ (x10 ⁶ /kg)	11,03	9,45	6,86	4,81

Cả 4 bệnh nhân đều được thu tế bào gốc máu ngoại vi (TBGMNV) trong 2 ngày. Thể tích túi TBGMNV thu được trung bình là $722 \pm 53,2$ ml. Liều tế bào gốc CD34+ truyền cho bệnh nhân trung bình là $8,0 \pm 2,8$ (x10⁶/kg).

3.3. Kết quả quá trình mọc mảnh ghép

Bảng 3: Kết quả quá trình mọc mảnh ghép

Yếu tố	BN1	BN2	BN3	BN4	$\bar{X} \pm SD$
Thời gian hồi phục bạch cầu trung tính (ngày)	11	11	10	13	$11,3 \pm 1,3$
SL bạch cầu trung tính giảm thấp nhất (G/L)	0,03	0,04	0,00	0,01	$0,02 \pm 0,01$
Thời gian hồi phục tiểu cầu (ngày)	8	10	10	12	$10,0 \pm 1,6$
SL tiểu cầu giảm thấp nhất (G/L)	26	15	8	29	$19,5 \pm 9,7$

Thời gian hồi phục bạch cầu trung tính trung bình là $11,3 \pm 1,3$ ngày, trong đó số lượng bạch cầu trung tính giảm thấp nhất trung bình là $0,02 \pm 0,01$ G/L. Thời gian hồi phục tiểu cầu trung bình là $10 \pm 1,6$ ngày; trong đó số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất trung bình là $19,5 \pm 9,7$ G/L.

3.4. Đặc điểm trong quá trình điều trị sau ghép

Bảng 4: Đặc điểm trong quá trình điều trị sau ghép

Yếu tố	BN1	BN2	BN3	BN4
Ngày sử dụng G-CFS (ngày)	08	06	08	09
Số đơn vị tiểu cầu truyền (đơn vị)	01	02	03	01
Số đơn vị hồng cầu khối truyền (đơn vị)	0	0	0	0
Sử dụng thuốc Eltrombopag	(+)	(+)	(+)	(+)
Sử dụng kháng sinh điều trị	(+)	(+)	(+)	(+)
Sử dụng kháng nấm	(+)	(-)	(-)	(-)
Thời gian nằm cách ly (ngày)	14	11	15	16

Báo cáo các trường hợp bệnh nhân đa u tủy xương...

Trong quá trình điều trị sau ghép, thời gian sử dụng G-CSF trung bình là $7,8 \pm 1,3$ ngày (ngắn nhất là 6 ngày, dài nhất là 9 ngày). Cả 04 bệnh nhân đều cần truyền tiểu cầu trong quá trình điều trị sau ghép (ít nhất là 01 đơn vị, nhiều nhất là 03 đơn vị), không có bệnh nhân nào cần truyền khối hồng cầu trong quá trình điều trị ghép. Trong quá trình điều trị sau ghép, 4/4 bệnh nhân đều sử dụng thuốc eltrombopag và sử dụng kháng sinh tĩnh mạch điều trị (trong đó có 1 BN cần dùng kháng sinh mạnh: imipenem 5 ngày, amikacin 5 ngày). Trong quá trình điều trị sau ghép, có 01 bệnh nhân cần dùng thuốc kháng nấm trong 12 ngày. Thời gian cách ly trung bình là $14 \pm 2,2$ ngày, ngắn nhất là 11 ngày, dài nhất là 15 ngày.

3.5. Biến chứng trong quá trình ghép

Bảng 5: Biến chứng trong quá trình ghép

Biến chứng	BN1	BN2	BN3	BN4	Tỷ lệ
Sốt giảm bạch cầu trung tính	(+)	(-)	(+)	(+)	3/4
Loét miệng	(+)	(-)	(-)	(-)	1/4
Tiêu chảy	(+)	(+)	(+)	(-)	3/4
Buồn nôn, nôn	(+)	(+)	(+)	(+)	4/4
Xuất huyết	(+)	(-)	(-)	(-)	1/4
Viêm mô mềm	(-)	(-)	(-)	(+)	1/4
Nhiễm trùng huyết	(-)	(-)	(-)	(-)	0/4
Nhiễm nấm	(-)	(-)	(-)	(-)	0/4

Biến chứng gặp nhiều nhất ở bệnh nhân trong quá trình ghép là buồn nôn, nôn (4/4 BN), tiêu chảy (3/4 BN) và sốt giảm bạch cầu trung tính (3/4 BN).

3.6. Đánh giá đáp ứng sau ghép tế bào gốc máu ngoại vi tự thân 3 tháng

Bảng 6: Đánh giá đáp ứng sau ghép tế bào gốc máu ngoại vi tự thân 3 tháng

Bệnh nhân	BN1	BN2	BN3	BN4
Mức độ đáp ứng	LBHT	LBHT	LBHT	LBHT

Cả 04 bệnh nhân đều đạt LBHT sau ghép tế bào gốc máu ngoại vi tự thân 3 tháng.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm bệnh nhân ghép tế bào gốc tạo máu tự thân

Bốn bệnh nhân này có độ tuổi từ 54 - 61 tuổi, có 2 nam và 2 nữ. Về thể bệnh, cả 4 bệnh nhân đều thuộc nhóm ĐUTX thể IgG, có 2 bệnh nhân giai đoạn II và 2 bệnh nhân giai đoạn III, có 3 bệnh nhân thuộc nguy cơ trung bình và 1 bệnh nhân thuộc nguy cơ cao. Sau khi điều trị tấn công trước ghép bằng 4 chu kỳ phác đồ VTD, có 1/4 bệnh nhân đạt LBMP và 3/4 bệnh nhân đạt LBMPRT. Các bệnh nhân đều nằm trong nhóm tuổi, giai đoạn thường gặp của bệnh đa u tủy.

4.2. Đặc điểm quá trình thu tế bào gốc máu ngoại vi

Sau khi huy động tế bào gốc máu ngoại vi bằng phác đồ G-CSF đơn thuần, cả 4 bệnh nhân đều thu được đủ số lượng CD34+ cần thiết ($\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$)

với 02 lần thu tế bào gốc. Số lượng tế bào gốc trung bình là $8,0 \pm 2,8 \times 10^6/\text{kg}$. Tác giả Bạch Quốc Khánh ghi nhận số lượng trung bình tế bào gốc gạn tách và thu gom là $4,97 \times 10^6/\text{kg}$ cân nặng bệnh nhân, có 90% bệnh nhân cần tối đa 2 lần gạn tách [3]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tuấn Tùng ghi nhận liều tế bào gốc trung bình là $4,5 \pm 2,0 \times 10^6/\text{kg}$ [4]. Một nghiên cứu của Natha K. ghi nhận số lượng tế bào CD34+ tuyệt đối trung bình là $4,16 \pm 3,21 \times 10^6/\text{kg}$ [5]. Số lượng tế bào gốc trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một số nghiên cứu khác có thể là do cỡ mẫu còn nhỏ.

Sau khi thu gom, tế bào gốc được bảo quản ở $2^{\circ}\text{C} - 6^{\circ}\text{C}$ và tiến hành ghép tươi. Có 2 phương pháp ghép tế bào gốc tạo máu tự thân là ghép lưu trữ và ghép tươi. Ghép lưu trữ ưu điểm là chúng ta có thể chủ động thời gian ghép, lựa chọn thời điểm thích

hợp cho bệnh nhân, bệnh nhân được chuẩn bị tốt và ghép nhưng cần phải có máy lưu trữ và các bác sĩ, kỹ thuật viên có kinh nghiệm lưu trữ cũng như chi phí lưu trữ cao, tế bào gốc có thể bị hao hụt bớt trong quá trình xử lý. Ngoài ra còn gặp tác dụng phụ của chất bảo quản tế bào gốc DMSO. Việc ghép tươi không cần máy bảo quản tế bào gốc máu ngoại vi nhưng chúng ta phải ghép sau 2 ngày tách tế bào gốc máu ngoại vi. Thời gian cố định cho nên bệnh nhân phải khỏe và không biến chứng như sốt mới thực hiện ghép tươi (vì bảo quản tế bào gốc trong điều kiện 2°C - 6°C chỉ trong 72 giờ). Trong nghiên cứu của chúng tôi, 4 bệnh nhân đều được ghép tươi vì sử dụng phương tiện đơn giản, dễ thực hiện, không bị các tác dụng phụ của chất bảo quản, tiết kiệm được chi phí lưu trữ.

4.3. Kết quả quá trình mọc mảnh ghép

Trong nghiên cứu của chúng tôi, Thời gian hồi phục bạch cầu trung tính trung bình là $11,3 \pm 1,3$ ngày, trong đó số lượng bạch cầu trung tính giảm thấp nhất trung bình là $0,02 \pm 0,01$ G/L. Thời gian hồi phục tiểu cầu trung bình là $10 \pm 1,6$ ngày; trong đó số lượng tiểu cầu giảm thấp nhất trung bình là $19,5 \pm 9,7$ G/L.

Kết quả này cũng tương tự với một số nghiên cứu. Tác giả Nguyễn Tuấn Tùng ghi nhận thời gian trung bình mọc mảnh ghép đối với bạch cầu trung tính là 13 ngày và với tiểu cầu là 12,2 ngày [4]. Nghiên cứu của tác giả Bạch Quốc Khánh cho thấy thời gian phục hồi bạch cầu là $9,2 \pm 2,6$ ngày và tiểu cầu là $10,8 \pm 4,3$ ngày. Thời gian mọc mảnh ghép bạch cầu trung tính trung bình trong nghiên cứu của tác giả Natha K. đối với phác đồ điều kiện hóa Melphalan là 214 giờ [5]. Cả 4 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều mọc mảnh ghép thành công. Kết quả mọc mảnh ghép trong nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt thậm chí ngắn hơn so với các nghiên cứu trên đã cho thấy việc lưu trữ khối tế bào gốc ở nhiệt độ 2°C - 6°C trong thời gian tối đa 72 giờ hoàn toàn khả thi và không ảnh hưởng đến quá trình mọc mảnh ghép.

4.4. Đặc điểm trong quá trình điều trị sau ghép

Trong quá trình điều trị sau ghép, thời gian sử dụng G-CSF trung bình là $7,8 \pm 1,3$ ngày (ngắn nhất là 6 ngày, dài nhất là 9 ngày). Một nghiên cứu của Natha K. thực hiện trên 112 bệnh nhân bắt đầu sử dụng G-CSF vào ngày +1 sau khi ghép và đã chỉ ra

thời gian tương đối sớm của quá trình mọc mảnh ghép bạch cầu trung tính là 9 ngày và 1 giờ. Điều này sẽ không giải thích được sự mọc mảnh ghép bạch cầu trung tính nhanh hơn so với các nghiên cứu trước đây [5]. Cần có các thử nghiệm tiến cứu để xác định xem việc bắt đầu điều trị sớm bằng G-CSF có đẩy nhanh quá trình phục hồi bạch cầu trung tính hay không, và làm như vậy giúp giảm thời gian nằm viện và các biến chứng nhiễm trùng.

04 bệnh nhân đều cần truyền tiểu cầu trong quá trình điều trị sau ghép (ít nhất là 01 đơn vị, nhiều nhất là 03 đơn vị), không có bệnh nhân nào cần truyền khối hồng cầu trong quá trình điều trị ghép. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy ở nhóm bệnh nhân ĐUTX khi ghép tự thân cũng truyền máu và các chế phẩm không nhiều. Tác giả Bạch Quốc Khánh ghi nhận 95,2% bệnh nhân cần truyền khối tiểu cầu với trung bình $4,05 \pm 2,46$ đơn vị/một bệnh nhân cho cả đợt ghép; 57,1% bệnh nhân cần truyền khối hồng cầu với trung bình là $1,8 \pm 2,7$ đơn vị/một bệnh nhân cho cả đợt ghép [3].

Trong quá trình điều trị sau ghép, 4/4 bệnh nhân đều sử dụng thuốc eltrombopag. Thời gian mọc mảnh ghép tiểu cầu trong nghiên cứu của chúng tôi ngắn hơn so với một số nghiên cứu có lẽ là do sử dụng thuốc eltrombopag trong quá trình điều trị. Tuy nhiên cần có nhiều nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá vấn đề này.

Trong quá trình điều trị sau ghép, cả 4 bệnh nhân đều sử dụng kháng sinh tĩnh mạch (trong đó có 1 BN cần dùng kháng sinh mạnh: imipenem 5 ngày, amikacin 5 ngày); 01 bệnh nhân cần dùng thuốc kháng nấm itraconazol trong 12 ngày do bệnh nhân có loét miệng, nguy cơ nhiễm nấm. Kháng sinh được sử dụng trong thời gian giảm bạch cầu trung tính với biểu hiện sốt mà không tìm được tiêu điểm nhiễm trùng và tác nhân nhiễm trùng. Tác giả Suzann Thanh Thanh cũng ghi nhận phải dùng kháng sinh là meronem, amikacin, vancomycin cho 4 bệnh nhân trong nghiên cứu [6].

Thời gian cách ly trung bình là $14 \pm 2,2$ ngày, ngắn nhất là 11 ngày, dài nhất là 15 ngày. Tác giả Suzann Thanh Thanh ghi nhận thời gian nằm cách ly trung bình là 24 ngày (từ 10 - 47 ngày) [6].

4.5. Biến chứng trong quá trình ghép

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được điều kiện hóa bằng melphalan 200 mg/m². Ngày 0 là

ngày ghép tế bào gốc máu ngoại vi. Sau ghép bệnh nhân phải được ở trong phòng cách ly vô trùng, chế độ chăm sóc điều dưỡng vô trùng, thức ăn tiệt trùng, đảm bảo dinh dưỡng tốt. Các biến chứng sớm sau ghép gặp chủ yếu trong giai đoạn giảm bạch cầu và liên quan nhiều đến tác dụng phụ của hóa chất diệt tủy trong phác đồ điều kiện hóa.

Biến chứng gặp nhiều nhất ở bệnh nhân trong quá trình ghép là buồn nôn, nôn (4/4 BN), tiêu chảy (3/4 BN) và sốt giảm bạch cầu trung tính (3/4 BN). Ngoài ra còn gặp loét miệng (1/4 BN), viêm mô mềm (1/4 BN). Đa số các tác dụng phụ này đều ở mức nhẹ, có thể kiểm soát được. Không có bệnh nhân nào tử vong. Tác giả Bạch Quốc Khánh ghi nhận 50% bệnh nhân có biến chứng nhiễm trùng thể hiện ở các mức độ khác nhau: 21,4% bệnh nhân sốt đơn thuần, 11,9% có biểu hiện tiêu chảy (cây phân dương tính với Klebsiella và Candida), 7,1% có loét miệng (cây dương tính với Candida), 2,4% viêm mô mềm và 4,8% nhiễm khuẩn huyết (cây máu dương tính với Enter. Cloacea và Acino. Baumanii). Phần lớn biến chứng sau ghép theo tác giả Nguyễn Tuấn Tùng là buồn nôn, nôn (67,7%), loét miệng (64,5%), tiêu chảy (44,1%), sốt không nhiễm trùng (50%) và tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm trùng chiếm 14,7% [4]. Tác giả T. C. Huang cho thấy nhiễm trùng máu, nhiễm trùng da, viêm niêm mạc và viêm phổi là những loại nhiễm trùng được báo cáo thường xuyên nhất, trong đó vi khuẩn (50,1%) là tác nhân gây bệnh chính hàng đầu [7]. Ức chế tủy nặng và kéo dài là một trong những tác dụng phụ nghiêm trọng của melphalan liều cao, đó là lý do ghép tế bào gốc tự thân được thực hiện để rút ngắn thời gian suy tủy do hóa trị liệu. Tỷ lệ nhiễm trùng có khác biệt giữa các nghiên cứu, tuy nhiên đều chiếm tỷ lệ cao trong các biến chứng thường gặp sau ghép. Do đó, trong giai đoạn suy tủy sau hóa trị liệu, công tác phòng chống nhiễm khuẩn, nhiễm nấm: như người bệnh nằm trong phòng cách ly, nhân viên y tế và người chăm sóc người bệnh phải mang trang phục vô trùng tương tự trang phục phòng mổ, đảm bảo vô trùng và vệ sinh dinh dưỡng tuyệt đối... cần được tăng cường và thực hiện nghiêm túc.

4.6. Đánh giá đáp ứng sau ghép tế bào gốc tạo máu tự thân 3 tháng

Sau giai đoạn ghép tế bào gốc 3 tháng, cả 4 bệnh nhân đều đạt được lui bệnh hoàn toàn. Trong nghiên

cứu này không thể đưa ra được tỷ lệ đáp ứng sau ghép vì số lượng bệnh nhân còn quá ít và chưa theo dõi được dài hạn. Tuy nhiên, qua nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, hiệu quả ghép tế bào gốc cho ĐUTX đã được chứng minh là có hiệu quả tăng dần qua các thời kỳ, đặc biệt là giai đoạn 2014 trở lại đây. Tác giả Nguyễn Tuấn Tùng ghi nhận tỷ lệ LBHT sau ghép tăng gần gấp đôi so với trước ghép (85,3% so với 50%) [4].

V. KẾT LUẬN

Phác đồ VTD phối hợp với melphalan liều cao và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân là tương đối an toàn và bước đầu cho thấy hiệu quả tốt trong điều trị bệnh đa u tủy xương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fitzpatrick MJ, Nardi V, Sohani AR, Plasma cell myeloma: role of histopathology, immunophenotyping, and genetic testing. *Skeletal Radiology*, 2022:1-14.
2. Lê Phước Đạm, Lâm Thị Mỹ Hạnh, Vy Thế Hà (2015), Bước đầu đánh giá hiệu quả ghép tế bào gốc máu ngoại vi tự thân ở bệnh nhân đa u tủy tại bệnh viện Chợ rẫy. *Y học Việt Nam*, Số đặc biệt, trang 95-101.
3. Bạch Quốc Khánh (2021), Nghiên cứu hiệu quả của ghép tế bào gốc tự thân điều trị bệnh đa u tủy xương và u lymphô ác tính không Hodgkin
4. Nguyễn Tuấn Tùng, Đỗ Quang Linh, Phạm Quang Vinh (2020), Kết quả ghép tế bào gốc tạo máu tự thân trong điều trị đa u tủy xương tại bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y Học Việt Nam*, Số đặc biệt 2020 ;Tập 496, trang 899-906.
5. Nath K, Boles R, McCutchan A, Vangaveti V, Birchley A, Irving I, The relationship between CD34+ stem cell dose and time to neutrophil recovery in autologous haematopoietic stem cell recipients. A single centre experience. *Transfusion and Apheresis Science*, 2018;57(4):532-536.
6. Suzanne MCB Thanh Thanh, Trần Thanh Tùng, Lê Hoàng Oanh, Nguyễn Trường Sơn, Huỳnh Nghĩa, Phù Chí Dũng (2014), Báo cáo 04 trường hợp bệnh Đa u tủy xương điều trị ghép tế bào gốc ngoại vi tự thân kết hợp với Velcade và Dexamethasone. *Tạp chí Y học Việt Nam*, Số đặc biệt 2014, trang 420-432.
7. Huang T-C, Huang S-Y, Yao M, Lin C-Y, Hwang W-L, Gau J-P, et al., Autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: Post-transplant outcomes of Taiwan Blood and Marrow Transplantation Registry. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2019;118(1):471-480.