

XÁC ĐỊNH TỶ LỆ GIẢM BẠCH CẦU VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở BỆNH NHÂN U LYMPHÔ TẾ BÀO B LỚN LAN TỎA ĐIỀU TRỊ R-CHOP

Võ Văn Kha*, Nguyễn Yến Duy

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ giảm bạch cầu và khảo sát một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân U lymphô Không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa CD20(+) được điều trị bằng phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 60 bệnh nhân từ năm 2021 đến năm 2023.

Kết quả: Qua nghiên cứu trên 60 bệnh nhân, chúng tôi ghi nhận: tỷ lệ giảm bạch cầu là 7,7%. Giảm bạch cầu và bạch cầu hạt cao nhất ở chu kỳ 4 với tỷ lệ lần lượt là 12,2% và 14,3%. Qua phân tích các yếu tố liên quan ghi nhận những bệnh nhân có hội chứng B là một yếu tố nguy cơ có liên quan đến giảm bạch cầu có ý nghĩa thống kê ($p=0,026$). Tuy nhiên, khi phân tích mối tương quan giữa các yếu tố và tỷ lệ giảm bạch cầu bằng phương trình hồi quy tuyến tính trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có yếu tố nào có liên quan đến tỷ lệ giảm bạch cầu có ý nghĩa thống kê.

Kết luận: Bệnh nhân U lymphô Không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa CD20(+) được điều trị bằng phác đồ R-CHOP có độc tính chủ yếu là giảm bạch cầu và mức độ nặng không đáng kể. Cần lưu ý dự phòng giảm bạch cầu trên những bệnh nhân có hội chứng B.

Từ khóa: U lymphô Không Hodgkin; CD20(+); R-CHOP.

DETERMINING THE RATE OF LEUKOPENIA AND SOME ASSOCIATED FACTORS IN DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA PATIENTS TREATED WITH R-CHOP

ABSTRACT

Objectives: This study aimed to determine the rate of neutropenia and survey some risk factors related to leukopenia in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) CD20(+) treated with the R-CHOP regimen at the Can Tho Oncology Hospital.

Subjects and Methods: A descriptive cross-sectional study involving 60 patients, spanning from 2021 to 2023.

Bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ

*Chịu trách nhiệm chính: Võ Văn Kha

Email: vovankha@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/7/2025

Ngày phản biện khoa học: 10/8/2025

Ngày chấp nhận đăng: 15/8/2025

Results: Among 60 patients studied, we recorded: the incidence of leukopenia was 7.7%. The highest rates of leukopenia and neutropenia were recorded in the 4th chemotherapy cycle (12.2% and 14.3%, respectively). Analysis of associated factors showed that patients with B symptoms had a statistically significant higher risk of leukopenia ($p = 0.026$). However, multivariate linear regression analysis revealed no statistically significant factor associated with the incidence of leukopenia.

Conclusions: Leukopenia was the main side effect in CD20(+) diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma patients treated with the R-CHOP regimen, though severe cases were not relevant. Special attention should be paid to leukopenia prophylaxis in patients presenting with B symptoms.

Keywords: Non-Hodgkin Lymphoma; CD20(+); R-CHOP.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U lymphô không Hodgkin (NHL) được xếp hạng là bệnh ác tính phổ biến thứ 12 trên toàn cầu và thứ 13 tại Việt Nam, chiếm gần 3% các ca chẩn đoán và tử vong do ung thư theo GLOBOCAN 2020. U lymphô Không Hodgkin, đặc biệt là u lympho tế bào B lớn lan tỏa (DLBCL), là một bệnh ác tính phổ biến, với R-CHOP là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho các trường hợp CD20(+). Phác đồ CHOP đã là phác đồ chuẩn trong hơn 40 năm và việc bổ sung Rituximab, một kháng thể đơn dòng kháng CD20, đã được FDA chấp thuận vào năm 2006 để điều trị DLBCL bước một [1]. Mặc dù có hiệu quả, nhưng phác đồ R-CHOP vẫn được ghi nhận có liên quan đến nhiều tác dụng phụ, trong đó giảm bạch cầu và nguy cơ nhiễm trùng là biến chứng cấp tính và nguy hiểm nhất có liên quan đến nguy cơ tử vong, cần được phòng ngừa và theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị, bên cạnh đó các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân Việt Nam vẫn chưa được khám phá đầy đủ. Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế đã phê duyệt chỉ định điều trị dự phòng hạ bạch cầu bước 1 trong một số trường hợp nguy cơ hạ bạch cầu cao $>20\%$, và phác đồ R-CHOP có nguy cơ hạ bạch cầu trung bình ($10\div20\%$). Giảm bạch cầu trung tính do hóa trị liệu chịu ảnh hưởng của các yếu tố như tuổi tác, bệnh đi kèm và phác đồ điều trị. Đã có những công trình nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và hiệu quả điều trị của phác đồ R-CHOP trên nhóm bệnh nhân u lymphô không Hodgkin, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào khảo sát riêng về tác dụng phụ này xảy ra ở nhóm đối tượng nào là nguy cơ cao và những yếu tố nguy cơ có liên quan. Với

câu hỏi nghiên cứu “Phác đồ R-CHOP điều trị bệnh nhân U lymphô không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa có gây tác dụng phụ giảm bạch cầu với tỷ lệ là bao nhiêu và những yếu tố nào có liên quan đến nguy cơ giảm bạch cầu ở nhóm bệnh nhân này?”, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Khảo sát tỷ lệ giảm bạch cầu và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân điều trị U lymphô Không Hodgkin với phác đồ R-CHOP tại Bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ” với mục tiêu sau đây:

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ giảm bạch cầu và các yếu tố liên quan đến giảm bạch cầu trên bệnh nhân U lymphô Không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa được điều trị bằng phác đồ R-CHOP.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân mới được chẩn đoán U lymphô Không Hodgkin lần đầu, có đủ kết quả giải phẫu bệnh, chưa điều trị hóa chất trước đó tại Bệnh viện Ung bướu TP. Cần Thơ từ năm 2021-2023.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.3. Tiêu chuẩn lựa chọn

Nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân được chẩn đoán u lympho tế bào B lớn lan tỏa có kết quả hóa mô miễn dịch CD20(+), được điều trị bước đầu

bằng phác đồ R-CHOP. Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, có chỉ số hoạt động cơ thể (ECOG) từ 0 đến 1, không mắc các bệnh lý phối hợp chống chỉ định với phác đồ R-CHOP và được theo dõi, đánh giá đầy đủ về lâm sàng và cận lâm sàng. Tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều đồng ý và ký vào mẫu chấp thuận tham gia.

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có kèm theo một hoặc nhiều bệnh ung thư khác đang được điều trị đồng thời bằng hóa trị, xạ trị, nội tiết, liệu pháp nhắm trúng đích hoặc miễn dịch. Bệnh nhân mắc các bệnh lý nặng như suy tim, suy thận nặng, viêm gan cấp... không đủ điều kiện để hóa trị. Bệnh nhân có tổn thương ngoài hạch ở hệ thần kinh trung ương, mũi và xoang cạnh mũi, ngoài màng cứng, vú, thận hoặc tuyến thượng thận được điều trị bằng Methotrexate liều cao, hoặc bệnh nhân nhiễm HIV(+).

2.5. Biến số nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, đáp ứng điều trị được đánh giá sau điều trị 03 chu kỳ và 06 chu kỳ theo tiêu chuẩn Lugano 2014 (NCCN Guidelines Version 3.2024), được chia làm 4 nhóm: Đáp ứng hoàn toàn (CR), đáp ứng một phần (PR), bệnh ổn định (SD), bệnh tiến triển (PD). Ngoài ra chúng tôi cũng thu thập các số liệu về dịch tể, lâm sàng, cận lâm sàng trong quá trình điều trị của bệnh nhân từ hồ sơ bệnh án.

Đặc điểm bệnh nhân:

Giới tính: Được chia làm 2 nhóm nam và nữ.

Tuổi: Tính thông qua năm sinh bằng cách hỏi trực tiếp người bệnh hoặc ghi nhận từ căn cước công dân, được chia thành các nhóm tuổi: < 30 tuổi, 30-39 tuổi, 40-49 tuổi, 50-59 tuổi, 60-69 tuổi và 70 tuổi trở lên.

Tiền căn bệnh gồm:

Bệnh lý nội khoa đi kèm: Có và không có bệnh lý kèm theo.

Hội chứng B: Bao gồm các triệu chứng: Sốt cao > 38°C không rõ nguyên nhân, ra mồ hôi về đêm, sụt cân >10% trọng lượng cơ thể trong vòng 6 tháng. Được chia làm 2 nhóm: Có và không.

Chỉ số hoạt động cơ thể: Đánh giá theo ECOG, gồm 2 biến: 0 - Hoạt động bình thường, không có triệu chứng bệnh và 1 - Có triệu chứng, hoạt động bình thường.

Chất chỉ điểm u: LDH huyết thanh (bình thường: 230-460 U/L). Được chia làm 2 nhóm: bình thường và tăng (hơn giá trị bình thường).

Đánh giá tiên lượng lâm sàng theo chỉ số tiên lượng quốc tế (IPI) gồm 5 yếu tố: tuổi, KPS, giai đoạn, số vị trí tổn thương ngoài hạch và LDH máu. Được chia làm 3 nhóm: Nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình, nguy cơ cao.

Liều sử dụng/liều lý thuyết: 100% liều lý thuyết, 90-95% liều lý thuyết, 80-85% liều lý thuyết, 70-75% liều lý thuyết. Liều thực tế Rituximab: biến định lượng, đơn vị mg.

Đặc điểm giảm bạch cầu sau hóa trị: thời gian giảm bạch cầu sau hóa trị (tính theo ngày), thời gian điều trị (ngày), có sốt hay không sốt, có sử dụng kháng sinh hay không, có dùng thuốc kích thích tủy hay không, có phòng ngừa giảm bạch cầu hay không.

Định nghĩa: Bệnh nhân được coi là giảm bạch cầu khi số lượng bạch cầu đa nhân trung tính dưới 2G/L. Giảm bạch cầu mức độ nặng (độ III, IV) khi số lượng bạch cầu đa nhân trung tính thấp dưới 1G/L. Phân độ giảm bạch cầu dựa vào số lượng bạch cầu đa nhân trung tính trong máu ngoại vi như sau:

Bảng 1. Phân độ giảm bạch cầu theo CTCAE

Phân độ	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4
BCĐNTT (G/L)	1,5≤BCĐNTT<2	1≤BCĐNTT<1,5	0,5≤BCĐNTT<1	BCĐNTT<0,5

Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ giảm bạch cầu: Tuổi, chỉ số hoạt động của cơ thể (ECOG), giai đoạn bệnh, chỉ số tiên lượng quốc tế (IPI), LDH, hội chứng B và liệu điều trị thực tế Rituximab bằng phép kiểm χ^2 , T-test và phương trình hồi quy tuyến tính để xác định mối liên quan.

Phác đồ điều trị: RCHOP tiêu chuẩn mỗi 21 ngày, điều trị 6-8 chu kỳ: Rituximab 375 mg/m², N1, IV. Doxorubicin 50 mg/m², N1, IV. Cyclophosphamide 750 mg/m², N1, IV. Vincristine 1.4 mg/m², N1, IV. Prednisone 45 mg/m², N1-5, PO. Bệnh nhân được xét nghiệm lại công thức máu và các xét nghiệm thường quy trước mỗi chu kỳ hóa trị tiếp theo và ghi nhận kết quả giảm bạch cầu.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm Excel và SPSS 27.0. Khảo sát thời gian sống còn bằng phương pháp Kaplan-Meier. Thời gian kết thúc nghiên cứu: 31/12/2023.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 60 trường hợp đủ tiêu chuẩn, kết quả được trình bày sau đây:

3.1. Tỷ lệ giảm bạch cầu trên BN U lymphô không Hodgkin được điều trị bằng R-CHOP

3.1.1. Tỷ lệ giảm bạch cầu trên đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Tỷ lệ giảm bạch cầu theo mức độ trên tổng các chu kỳ hóa trị

	Phân độ	Số trường hợp	Tỷ lệ (%)
Giảm bạch cầu	Độ 1	15	62,5
	Độ 2	2	8,3
	Độ 3	4	16,7
	Độ 4	3	12,5
Giảm bạch cầu hạt	Độ 1	4	19,1
	Độ 2	5	23,8
	Độ 3	7	33,3
	Độ 4	5	23,8

Nhận xét:

Tỷ lệ giảm bạch cầu chung là 24 trường hợp (TH) (7,7%), tỷ lệ giảm bạch cầu hạt độ 3-4 là 12 TH (3,9%) trong số tổng 311 chu kỳ hóa trị của 16/60 BN có giảm bạch cầu. Trên tổng số 24

trường hợp giảm bạch cầu, đa số là giảm độ 1 có 15 TH chiếm 62,5%, giảm độ 3-4 chỉ có 7 TH chiếm 29,2%. Giảm bạch cầu hạt có tổng 21 TH, trong đó giảm bạch cầu hạt độ 3-4 chiếm 57,1%.

3.1.2. Tỷ lệ giảm bạch cầu theo chu kỳ

Bảng 3. Tỷ lệ giảm bạch cầu theo chu kỳ

	Chu kỳ 1	Chu kỳ 2	Chu kỳ 3	Chu kỳ 4	Chu kỳ 5	Chu kỳ 6
Tần số	5/60	5/58	2/57	6/49	4/37	2/36
Tỷ lệ (%)	8,3	8,6	3,5	12,2	10,8	5,5

Nhận xét:

chiếm 12,2%.

Tỷ lệ giảm bạch cầu ở chu kỳ 4 là cao nhất

Bảng 4. Tỷ lệ giảm bạch cầu hạt theo chu kỳ

	Chu kỳ 1	Chu kỳ 2	Chu kỳ 3	Chu kỳ 4	Chu kỳ 5	Chu kỳ 6
Tần số	4/60	4/58	2/57	7/49	4/37	2/36
Tỷ lệ (%)	6,6	6,9	3,5	14,3	10,8	5,5

Nhận xét:

bạch cầu hạt ở chu kỳ 4 là cao nhất chiếm 14,3%.

Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ BN có giảm bạch cầu hạt theo từng chu kỳ điều trị thấy được tỷ lệ giảm

3.1.3. Đặc điểm liên quan đến điều trị

Bảng 5. Số chu kỳ và liều hóa trị

		n = 54	Tỷ lệ %
Số chu kỳ điều trị	6	28	46,7
	8	7	11,7
Liều thực tế	100%	32	53,4
	90-95%	17	28,3
	80-85%	11	18,3

Nhận xét:

Đa số BN được hóa trị từ 6 chu kỳ, chiếm 46,7%, có 7 BN hóa trị 8 chu kỳ, chiếm 11,7%.

Liều điều trị thực tế trong phác đồ R-CHOP so với liều lý thuyết cao nhất là liều 100% chiếm tỷ lệ 53,4%, kế đến là liều 90-95% chiếm 28,3% và 18,3% BN sử dụng liều 80-85%.

Bảng 6. Tỷ lệ bệnh nhân có sốt giảm bạch cầu và được sử dụng kháng sinh, kích thích tủy trong số bệnh nhân có giảm bạch cầu

	Tần số (n=16)	Tỷ lệ (%)
Có sốt giảm bạch cầu	6	37,5
Sử dụng kháng sinh	9	56,3
Sử dụng kích thích tủy	7	43,8

Nhận xét:

Trong số 16 BN có giảm bạch cầu, có 6 BN sốt giảm bạch cầu chiếm 37,5%. Có 9 BN được điều trị với kháng sinh chiếm 56,3% và 7 BN có sử dụng kích thích tủy chiếm 43,8%.

3.2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến giảm bạch cầu trên BN U lymphô Không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa CD20(+) được điều trị bằng phác đồ R-CHOP

3.2.1. Phân tích đơn biến các yếu tố liên quan và giảm bạch cầu

Bảng 7. Phân tích mối liên quan giữa hội chứng B và giảm bạch cầu

Các yếu tố nguy cơ		Giảm bạch cầu		P (N=60)
		Có (n,%)	Không (n,%)	
Tuổi	< 60 tuổi	10 (16,7)	21 (35)	p=0,5
	≥ 60 tuổi	6 (10)	23 (38,3)	

Các yếu tố nguy cơ		Giảm bạch cầu		P (N=60)
		Có (n,%)	Không (n,%)	
Hội chứng B	Không	11 (18,3)	41 (68,3)	p=0,026
	Có	5 (8,4)	3 (5)	
Nguy cơ IPI	Thấp	1 (1,7)	9 (15)	p=0,296
	Trung bình	12 (20)	24 (40)	
	Cao	3 (5)	11 (18,3)	
Giá trị LDH (230-460 U/L)	Bình thường	8 (13,3)	33 (55)	p=0,065
	Tăng	8 (13,3)	11 (18,3)	
Tỉ lệ liều thực tế	100% liều	4 (6,7)	7 (11,7)	p=0,530
	90-95% liều	3 (5)	14 (23,3)	
	80-85% liều	9 (15)	23 (38,3)	
Giai đoạn bệnh	I	5 (8,3)	13 (21,7)	p=0,533
	II	3 (5)	14 (23,3)	
	III	4 (6,7)	12 (20)	
	IV	4 (6,7)	5 (8,3)	
ECOG	0	3 (5)	5 (8,3)	p=0,36
	1	13 (21,7)	39 (65)	

Nhận xét:

Như vậy theo kết quả phân tích, trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự liên quan giữa hội chứng B và tình trạng giảm bạch cầu, với $p = 0,026$ có ý nghĩa thống kê. Trong khi đó các

yếu tố khác thì chưa thấy có sự liên quan với giảm bạch cầu ($p > 0,05$). Chúng tôi tiến hành phân tích đa biến sâu hơn.

3.1.2. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan và giảm bạch cầu

Bảng 8. Phân tích đa biến mối liên quan giữa giảm bạch cầu và các yếu tố liên quan

Biến độc lập	Hệ số hồi quy	Giá trị p
Giới tính	0,047	0,759
Tuổi	-0,007	0,273
BMI	-0,018	0,322
Hội chứng B	-0,244	0,127
Tiền sử	0,132	0,564
ECOG	0,119	0,554
Giai đoạn bệnh	0,120	0,523
Số lượng ngoài hạch	0,005	0,856
Chỉ số IPI	-0,034	0,856
Giá trị LDH	0,000	0,989
Số chu kỳ	-0,089	0,524
Liều thực tế	0,000	0,784
Liều Rituximab	-0,002	0,148

Nhận xét:

Phân tích mối tương quan giữa các yếu tố và tỷ lệ giảm bạch cầu bằng phương trình hồi quy tuyến tính trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có yếu tố nào có liên quan đến tỷ lệ giảm bạch cầu có ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ giảm bạch cầu trên BN DLBCL có CD20(+) được điều trị bằng R-CHOP

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ giảm bạch cầu chung là 24 trường hợp chiếm (7,7%), tỷ lệ giảm bạch cầu hạt độ 3-4 là 12 TH (3,9%) trong số tổng 311 chu kỳ hóa trị, có 6 BN có sốt giảm bạch cầu, đa số các BN giảm bạch cầu độ 3-4 có sốt đều được sử dụng kháng sinh để điều trị và có thể có thêm thuốc kích thích tủy theo hướng dẫn của Bộ Y tế và các khuyến cáo hiện hành. tỷ lệ thấp hơn so với các nghiên cứu khác, như nghiên cứu của Lưu Hùng Vũ (2021) ghi nhận giảm bạch cầu hạt là độc tính thường gặp nhất (42,9%), nhưng chỉ có 5,8% gặp giảm bạch cầu độ 3,4 [2]. Trong khi đó, Phạm Thị Quế (2011) và ghi nhận tỷ lệ giảm bạch cầu và giảm bạch cầu hạt độ 0-1 chiếm ưu thế (trên 70%), còn độ 3-4 ở mức thấp (khoảng 10%) [3]. So sánh với dữ liệu thu được từ một số nghiên cứu trên thế giới như: Nghiên cứu đoàn hệ Nhật Bản chỉ ra rằng ở những BN bị ung thư hạch nhận được phác đồ R-CHOP chu kỳ mỗi 21 ngày không dự phòng bằng G-CSF, tỷ lệ mắc FN là 15% [4]. Một nghiên cứu khác tại Hàn Quốc của tác giả Yu Ri Kim và cộng sự trên 148 BN, tỷ lệ mắc mới giảm bạch cầu trung tính là 96 trường hợp (12,2%) [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có hai trường hợp được dự phòng G-CSF bước một, tuy nhiên một trong hai trường hợp vẫn xảy ra giảm bạch cầu có sốt ở chu kỳ 5. Kết quả giảm bạch cầu được ghi nhận thấp hơn, sự khác biệt với các nghiên cứu khác có thể do khác nhau về đặc điểm dân số, công thức tính tỷ lệ giảm bạch cầu, của chúng tôi là đếm số trường hợp có giảm bạch cầu trên tổng số chu kỳ hóa trị. Ngoài ra, mặc dù cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi là 60, tuy nhiên các bệnh nhân có nhiều giai

đoạn bệnh khác nhau và biểu hiện lâm sàng khác nhau nên tỷ lệ BN hóa RCHOP 6 chu kỳ là chủ yếu chiếm 46,7%, kể đó là 8 chu kỳ chiếm 11,7% và còn lại là những BN được hóa 03 và 04 chu kỳ, có phối hợp với xạ trị, hoặc ngưng điều trị do nhiều nguyên nhân bệnh tiến triển hoặc tự ý ngưng điều trị; điều này có thể dẫn đến việc ghi nhận số trường hợp giảm bạch cầu ít hơn.

Giảm bạch cầu và bạch cầu hạt trong nghiên cứu của chúng tôi cao nhất ở chu kỳ 4 với tỷ lệ lần lượt là 12,2% và 14,3% từ đó cho thấy sự tích lũy độc tính khi điều trị lâu dài, bệnh nhân nên được theo dõi sát ở các chu kỳ sau cũng như dự phòng các biến cố bất lợi có thể xảy ra như sử dụng thuốc kích thích tủy G-CSF hoặc kháng sinh dự phòng và theo dõi các chỉ số huyết học một cách thận trọng. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là không theo dõi được số lượng bạch cầu theo các mốc thời gian sau hóa trị để xác định bất kỳ yếu tố nào có thể dự đoán sự khởi phát của đáy huyết học và thời gian tối ưu của điều trị dự phòng G-CSF cho người bệnh, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận kết quả bạch cầu trước mỗi chu kỳ hóa trị tiếp theo hay bất cứ khi nào bệnh nhân có xét nghiệm bạch cầu bất thường đến bệnh viện.

4.2. Phân tích các yếu tố nguy cơ liên quan đến giảm bạch cầu trên BN U lymphô Không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa CD20(+) được điều trị bằng phác đồ R-CHOP

Qua các phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố liên quan đến việc giảm bạch cầu trên BN NHL có hóa trị phác đồ R-CHOP như: Giới tính, độ tuổi, BMI, tiền sử bệnh kèm theo, chỉ số hoạt động cơ thể, hội chứng B, giai đoạn bệnh, IPI, số lượng ngoài hạch, LDH, liều điều trị thực tế, chúng tôi nhận thấy trong khi các yếu tố khác chưa thấy có sự liên quan với giảm bạch cầu thì hội chứng B là một yếu tố có liên quan giảm bạch cầu ($p=0,026$) có ý nghĩa thống kê, có thể thấy hội chứng B khi có biểu hiện chứng tỏ mức độ bệnh không còn khu trú tại chỗ nữa, vì vậy tiên lượng bệnh cũng

trở nên xấu hơn về đáp ứng điều trị cũng như sống còn. Mặc dù nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với vài nghiên cứu khác trên thế giới, có thể do sự khác biệt về cơ mẫu và đặc điểm dân số, như nghiên cứu của Yu Ri Kim và cộng sự chỉ ra các yếu tố nguy cơ gây sốt giảm bạch cầu trung tính ở bệnh nhân u lympho không Hodgkin có dự phòng yếu tố kích thích tủy ghi nhận có ba yếu tố có liên quan đáng kể đến việc nhập viện liên quan đến FN như: tuổi cao (>60 tuổi) ($p=0,015$), giới tính nữ ($p<0,001$) và mức albumin thấp ($p=0,009$) [5]. Nghiên cứu của Hardianti và cộng sự năm 2021 về các yếu tố nguy cơ giảm bạch cầu sau hóa trị chu kỳ 1 ở NHL, kết quả cho thấy tuổi trên 50 và sử dụng phác đồ có chứa Rituximab là những yếu tố nguy cơ đáng kể gây giảm bạch cầu [6]. Còn theo nghiên cứu trên 466 BN NHL tế bào B điều trị với R-CHOP tại Nhật Bản, các yếu tố nguy cơ của FN liên quan đến chỉ số Albumin <35 g/l ($p=0,0047$), liều tương đối $<85\%$ ($p=0,0007$) và thiếu điều trị dự phòng bằng G-CSF ($p=0,0006$) trong chu kỳ 1 [7]. Nghiên cứu của Wenshuai Zheng và cộng sự năm 2023 trên 103 BN về tỷ lệ mắc và các yếu tố nguy cơ gây giảm bạch cầu trung tính kèm sốt ở bệnh nhân u lympho tế bào B lớn lan tỏa được điều trị bằng phác đồ R-CHOP-21 tại Trung Quốc, phân tích đa biến cho thấy tuổi ≥ 65 , tổn thương tủy xương, albumin <35 g/L và cường độ liều tương đối trung bình $\geq 80\%$ là các yếu tố nguy cơ độc lập đối với FN [8]. Những sự khác biệt cho thấy chúng ta cần tiếp tục nghiên cứu sâu hơn, bên cạnh đó cần có thêm nhiều hơn những dữ liệu ban đầu về các yếu tố khác để phân tích tình hình nguy cơ cho bệnh nhân Việt Nam để có chiến lược dự phòng giảm bạch cầu do hóa trị hiệu quả nhằm giảm gánh nặng y tế và nâng cao chất lượng người bệnh.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân U lymphô Không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa CD20(+) được điều trị bằng phác đồ R-CHOP có độc tính chủ yếu là giảm bạch cầu chiếm 7,7% và

mức độ nặng không đáng kể. Hội chứng B là một yếu tố nguy cơ có liên quan đến giảm bạch cầu, cần lưu ý theo dõi, xem xét dự phòng giảm bạch cầu trên những bệnh nhân có hội chứng B.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Friedberg JW, Fisher RI. (2006) Large-Cell Lymphoma. In: The Lymphomas. 2nd ed. New York: Saunder Elsevier. p. 295-303.
- [2]. Lưu Hùng Vũ (2021), *Nghiên cứu điều trị u lymphô ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa với CD20(+) bằng phác đồ R-CHOP*, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [3]. Phạm Thị Quế (2011), *Đánh giá kết quả điều trị hóa chất phác đồ R-CHOP trong U lympho ác tính không Hodgkin tế bào B tại Bệnh viện K*, Luận văn thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
- [4]. Watanabe T, Tobinai K, Shibata T. (2011) Phase II/III study of R-CHOP-21 versus R-CHOP-14 for untreated indolent B-cell non-Hodgkin's lymphoma: JCOG 0203 trial. J Clin Oncol. 29(27):3990-3998.
- [5]. Yu Ri Kim et al. (2021), "Risk factors for neutropenia fever in non-Hodgkin's lymphoma patients with primary granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis", Korean J Intern Med. 36(5), pp.1181-1189.
- [6]. Hardianti M.S. et al. (2021), "Risk factors for Neutropenia after the First Cycle of Chemotherapy for Non-Hodgkin Lymphoma", EJMED Vol.3 No6.
- [7]. Masahiro Yokoyama et al. (2017), "Incidence and risk factors of febrile neutropenia in patients with non-Hodgkin B-cell lymphoma receiving R-CHOP in a single center in Japan", Support Care Cancer.
- [8]. Wenshuai Zheng et al. (2023), Incidence and risk factors for febrile neutropenia of patients with diffuse large B-cell lymphoma receiving R-CHOP-21 in China, *Support Care Cancer*, 32(1):43.