

ĐẶC ĐIỂM 139 BỆNH NHÂN RỐI LOẠN SINH TỬY, ĐIỀU TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG VÀ BỆNH VIỆN BẠCH MAI, TỪ NĂM 2017-2021

ThS. NGUYỄN QUANG HẢO
 ThS. HÀ HỒNG QUẢNG - Bệnh viện Bạch Mai
 ThS. TRẦN TUẤN ANH, TS. VŨ ĐỨC BÌNH
 TS. NGUYỄN NGỌC DŨNG, TS. DƯƠNG QUỐC CHÍNH
 Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương
 BS. NGUYỄN VIỆT QUYẾT - Bộ Tư lệnh Thủ đô Hà Nội
 PGS.TS. VŨ MINH PHƯƠNG - Đại học Y Hà Nội
 TS. LÊ THỊ HƯƠNG LAN - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên
 Phản biện khoa học: (1) PGS.TS. NGUYỄN BÁ VƯỢNG
 (2) PGS.TS. NGUYỄN HÀ THANH

TÓM TẮT: Nghiên cứu thuần tập mô tả các đặc điểm lâm sàng, tế bào và di truyền học trên 139 bệnh nhân chẩn đoán xác định rối loạn sinh tủy theo WHO 2016, điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, từ năm 2017-2021.

Kết quả: Bệnh nhân trung bình $62,6 \pm 1,2$ tuổi; nam giới (53,2%) nhiều hơn nữ giới (46,8%). Tỷ lệ bệnh nhân rối loạn sinh tủy nhóm MDS-MLD là 24,5%; MDS-EB-1 là 25,2% và MDS-EB-2 là 28,1%. Các triệu chứng hay gặp là thiếu máu (95,7%), nhiễm trùng (37,4%) và xuất huyết (33,1%); các triệu chứng khác ít gặp. Lượng huyết sắc tố trung bình là $83,1 \pm 1,7$ g/L, số lượng tiểu cầu trung bình là $117,6 \pm 13,7$ G/L và số lượng bạch cầu trung tính trung bình là $4,6 \pm 1,2$ G/L. Tế bào blast ngoại vi trung bình là $2,8 \pm 0,4\%$ và blast tủy trung bình là $6,1 \pm 0,5\%$. Đa số bệnh nhân có đa tổn thương nhiễm sắc thể (17,3%), các bất thường nhiễm sắc thể khác ít gặp. Nhóm gen RNA splicing (26,5%) và DNA methylation (26,5%) có tỷ lệ đột biến cao nhất, các nhóm gen khác tỷ lệ đột biến thấp.

Từ khóa: Rối loạn sinh tủy, đặc điểm lâm sàng bệnh nhân rối loạn sinh tủy.

ABSTRACT: Cohort study describing clinical, cytological and genetic characteristics on 139 patients with diagnosed myelodysplastic syndromes according to WHO 2016, treated at Bach Mai Hospital and National Institute of Hematology and Blood Transfusion, from 2017-2021.

Results: The average patient was 62.6 ± 1.2 years old; higher among males (53.2%) than females (46.8%). The rate of patients with myelodysplastic syndrome in the MDS-MLD was 24.5%; MDS-EB-1 was 25.2% and MDS-EB-2 was 28.1%. Common symptoms were anemia (95.7%), infection (37.4%), and bleeding (33.1%); other symptoms are less common. Mean hemoglobin was 83.1 ± 1.7 g/L, mean platelet count was 117.6 ± 13.7 G/L and mean neutrophil count was 4.6 ± 1.2 G/L. The mean peripheral blast cell was $2.8 \pm 0.4\%$ and the mean marrow blast was $6.1 \pm 0.5\%$. Most patients were complex karyotypes (17.3%), other chromosomal abnormalities were uncommon. The group of RNA splicing (26.5%) and DNA methylation (26.5%) were the highest mutation rate, the other gene groups were low mutation rate.

Keywords: Myelodysplastic syndromes, clinical characteristics of myelodysplastic syndrome.

Chịu trách nhiệm nội dung: ThS. Nguyễn Quang Hảo, Email: haonguyenquang123@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/3/2022; mời phản biện khoa học: 4/2022; chấp nhận đăng: 20/4/2022.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2016, hội chứng rối loạn sinh tủy (RLST) là một nhóm rối loạn huyết học không đồng nhất của tế bào gốc tạo máu, còn được gọi là bệnh máu mạn tính tiền ung thư [1]. Theo ước tính, hằng năm tại Hoa Kỳ, tỷ lệ mắc RLST khoảng 3-4 trường hợp/100.000 dân và tăng dần theo tuổi. Ở độ tuổi 70, tỷ lệ mắc RLST khoảng 30 trường hợp/100.000 dân. Tại Việt Nam,

thống kê của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương cho thấy, tỷ lệ mắc RLST là 4,5%, đứng thứ 6 trong tổng số các bệnh về máu [2].

RLST đặc trưng bởi tình trạng giảm tế bào máu ngoại vi, trong khi tủy xương lại tăng sinh tế bào. Điều đó chứng minh quá trình sinh máu tại tủy xương không hiệu quả, gây giảm số lượng, chất lượng tế bào máu ngoại vi và 1/3 trong số đó có nguy cơ chuyển thành bạch cầu cấp dòng tủy.

Biểu hiện bệnh RLST rất khác nhau, với thời gian sống thêm trung bình của các bệnh nhân (BN) từ trên 5 năm đến dưới 6 tháng. Do đó, những năm qua, một số hệ thống tính điểm tiên lượng BN RLST được phát triển nhằm phân tầng chính xác về những BN này [3, 4]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về RLST chủ yếu theo hướng mô tả các đặc điểm cận lâm sàng, tập trung chủ yếu vào đặc điểm tế bào mô bệnh học; một số ít nghiên cứu đề cập tới di truyền tế bào. Tuy nhiên, các nghiên cứu với cỡ mẫu còn hạn chế và chưa có nghiên cứu phân tích đột biến gen trên BN RLST.

Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng; phân tích đặc điểm tế bào và di truyền phân tử của các BN RLST, điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, từ năm 2017-2021.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

139 BN chẩn đoán xác định RLST, điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, từ tháng 11/2017 đến tháng 8/2021. BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: thuần tập.
- Chẩn đoán xác định RLST theo WHO 2016 và phân nhóm nguy cơ theo IPSS-R.

- Chỉ tiêu nghiên cứu (mô tả): đặc điểm chung BN (tuổi, giới tính, phân nhóm bệnh); đặc điểm lâm sàng (thiếu máu, nhiễm trùng, xuất huyết, gan to, lách to, gầy sút cân, hạch ngoại vi); xét nghiệm tế bào học và di truyền phân tử (tế bào máu và tủy xương; mô bệnh học tủy xương; nhiễm sắc thể tế bào tủy xương; đột biến theo nhóm gen chức năng).

- Đạo đức nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương chấp thuận. Thông tin cá nhân BN được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích khoa học.

- Xử lý số liệu: tổng hợp và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu (n = 139):

- Tuổi đời: BN phân bố từ 17-90 tuổi; trung bình 62,6 ± 1,2 tuổi.
- Giới tính: 74 BN nam giới (53,2%) và 65 BN nữ giới (46,8%).
- Phân loại bệnh (theo WHO, 2016):
 - + Phân nhóm MSD-SLD: 22 BN (15,8%).
 - + Phân nhóm MDS-RS: 5 BN (3,6%).
 - + Phân nhóm MDS-MLD: 34 BN (24,5%).
 - + Phân nhóm MDS-EB1: 35 BN (25,2%).
 - + Phân nhóm MDS-EB2: 39 BN (28,1%).
 - + Phân nhóm MDS del (5q): 3 BN (2,2%).
 - + Phân nhóm MDS/MPN: 1 BN (0,7%).

3.2. Đặc điểm lâm sàng BN nghiên cứu:

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của BN nghiên cứu.

Nhóm BN	Thiếu máu	Nhiễm trùng	Xuất huyết	Gan to	Lách to	Gầy sút cân	Hạch ngoại vi
Chung (n = 139)	95,7%	37,4%	33,1%	15,1%	14,4%	15,8%	6,5%
MSD-SLD (n = 22)	86,4%	22,7%	31,8%	18,2%	13,6%	9,1%	9,1%
MDS-RS (n = 5)	80,0%	0	20,0%	0	0	40,0%	0
MDS-MLD (n = 34)	97,1%	52,9%	44,1%	26,5%	17,6%	14,7%	5,9%
MDS-EB-1 (n = 35)	97,1%	34,3%	40%	2,9%	14,3%	11,4%	5,7%
MDS-EB-2 (n = 39)	100%	39,5%	20,5%	17,9%	15,4%	20,5%	7,9%
MDS del (5q) (n = 3)	100%	66,7%	0	0	0	33,3%	0
MDS/MPN (n = 1)	100%	0	100%	0	0	0	0

3.3. Một số xét nghiệm tế bào học và di truyền phân tử:

Bảng 2. Các chỉ số tế bào máu ngoại vi và tủy xương tại thời điểm chẩn đoán.

Nhóm BN	Hb (g/L)	Tiểu cầu (G/L)	Bạch cầu trung tính (G/L)	Blast ngoại vi (%)	Blast tủy (%)
Chung (n = 139)	83,1	117,6	4,6	2,8	6,1
MSD-SLD (n = 22)	84,3	168,6	4,3	0,1	0,5
MDS-RS (n = 5)	77	122,6	2,7	0	2,2
MDS-MLD (n = 34)	82,2	99,2	7,3	0,5	1,6
MDS-EB-1 (n = 35)	80	119,4	3,9	2,9	6,9
MDS-EB-2 (n = 39)	86,9	105,2	4,4	6,1	12,0
MDS del (5q) (n = 3)	91	70,5	2,5	0	2,0
MDS/MPN (n = 1)	80	37	7,6	0	0

Bảng 3. Đặc điểm mô bệnh học sinh thiết tủy xương.

Nhóm BN	Tăng sinh	Bình thường	Giảm sinh	Xơ hóa tiến triển	Không/rất ít xơ	Thẻ Alip
Chung (n = 139)	30,2%	59,7%	10,1%	4,3%	95,7	5,8
MSD-SLD (n = 22)	13,6%	77,3%	9,1%	0	100%	0
MDS-RS (n = 5)	40,0%	40,0%	20,0%	20,0%	80,0%	0
MDS-MLD (n = 34)	41,2%	50,0%	8,8%	5,9%	94,1%	2,9%
MDS-EB-1 (n = 35)	28,6%	62,9%	8,6%	2,9%	97,1%	8,6%
MDS-EB-2 (n = 39)	30,8%	59,0%	10,3%	5,1%	94,9%	7,7%
MDS del (5q) (n = 3)	0	66,7%	33,3%	0	100%	0
MDS/MPN (n = 1)	100%	0	0	0	100%	0

Bảng 4. Đặc điểm nhiễm sắc thể (NST) tế bào tủy xương trên nhuộm băng.

Nhóm BN	46, XX (XY)	Đa tổn thương	-X (-Y)	Del (20q)	Del (5q)	Trisomy 8	Chuyển đoạn NST	-7/del(7q)
Chung (n = 139)	70,5%	17,3%	2,2%	2,2%	2,2%	2,2%	1,4%	1,4%
MSD-SLD (n = 22)	86,4%	0	4,5%	4,5%	4,5%	4,5%	0	0
MDS-RS (n = 5)	100%	0	0	0	0	0	0	0
MDS-MLD (n = 34)	70,6%	17,6%	0	2,9%	0	2,9%	0	2,9%
MDS-EB-1 (n = 35)	65,7%	22,9%	0	2,9%	2,9%	2,9%	5,7%	0
MDS-EB-2 (n = 39)	66,7%	23,1%	5,1%	0	0	0	0	2,6%
MDS del (5q) (n = 3)	33,3%	0	0	0	66,7%	0	0	0
MDS/MPN (n = 1)	0	100%	0	0	0	0	0	0

- Đột biến theo 7 nhóm gen chức năng (n = 34):

- + Chromatin modification: 6 BN (17,6%).
- + Cohesin complex: 2 BN (5,9%).
- + Transcription regulation: 6 BN (17,6%).
- + RNA splicing: 9 BN (26,5%).
- + DNA methylation: 9 BN (26,5%).
- + Signal transduction: 4 BN (11,8%).
- + Tumor suppressor: 4 BN (11,8%).

4. BÀN LUẬN.

4.1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu:

- Tuổi: BN trung bình 62,6 ± 1,2 tuổi; tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Quang Hưng (BN trung bình 64,5 tuổi) [2]. RLST được ghi nhận là bệnh của người lớn tuổi với 80-90% BN được chẩn đoán trên 60 tuổi [5, 6, 7].

- Giới tính: BN nam (53,2%) nhiều hơn BN nữ (46,8%) không đáng kể. Nghiên cứu của Nguyễn Quang Hưng [2] và Nguyễn Anh Trí [8] cũng ghi nhận nam giới mắc bệnh chiếm ưu thế so với nữ giới, song khác biệt không có ý nghĩa thống kê, có thể do sự khác biệt về quần thể người bệnh.

- Phân nhóm bệnh theo WHO 2016: các phân nhóm chiếm ưu thế gồm MDS-SLD (15,8%), MDS-MLD (24,5%), MDS-EB-1 (25,2%), MDS-EB-2 (28,1%). Kết quả này tương đồng với báo cáo của WHO 2016 về phân loại BN RLST [4].

4.2. Đặc điểm lâm sàng BN nghiên cứu:

Thiếu máu là triệu chứng thường gặp nhất (95,7%), tiếp theo là nhiễm trùng (37,4%), xuất huyết (33,1%). Các triệu chứng gan to, lách to, gầy sút cân, hạch ngoại vi ít gặp hơn.

Các nghiên cứu thấy BN RLST thiếu máu tại Việt Nam có xu hướng cao hơn một số nghiên cứu trên thế giới. Điều này phần nào liên quan đến tình trạng thiếu máu trong cộng đồng. Thực tế, BN RLST tới viện khám chủ yếu vì các biểu hiện của thiếu máu. Theo Pomeloy [9], biểu hiện nhiễm trùng trên BN RLST là triệu chứng có tiên lượng xấu, do liên quan đến tình trạng giảm bạch cầu trung tính, thường xuất hiện ở phân nhóm bệnh MDS-EB. Đây cũng là một trong những nguyên nhân tử vong chính ở BN RLST, cần được giám sát chặt chẽ trong quá trình điều trị.

4.3. Một số xét nghiệm tế bào học và di truyền phân tử:

- Các chỉ số tế bào máu ngoại vi và tủy xương tại thời điểm chẩn đoán: hiện tượng giảm số lượng của các dòng tế bào máu ngoại vi thường quan sát thấy trên BN RLST. Nghiên cứu của chúng tôi thấy, giá trị trung bình huyết sắc tố, số lượng tiểu cầu và số lượng bạch cầu trung tính (lần lượt là 83,1 ± 1,7 g/L; 117,6 ± 13,7 G/L và 4,6 ± 1,2 G/L) thấp hơn đáng kể so với ngưỡng giá trị bình thường; tương đương kết quả một số nghiên cứu đã công bố [10, 11]. Theo một số báo cáo, lượng huyết sắc tố thấp của BN RLST phần nào phản ánh mức độ phụ thuộc truyền máu của BN; mức độ giảm bạch cầu trung

tính có quan hệ mật thiết với tình trạng nhiễm trùng trên lâm sàng; một vài trường hợp tình trạng giảm tiểu cầu gợi ý đến bệnh RLST sớm [9, 10, 11]. Đối với tế bào non ác tính, chúng tôi thấy tỉ lệ trung bình tế bào blast ngoại vi là $2,8 \pm 0,4\%$ và tỉ lệ blast tủy là $6,1 \pm 0,5\%$. Các nghiên cứu trên thế giới đều có tỉ lệ tế bào non ác tính ở BN RLST dưới 10% [12, 13]. Tỉ lệ tế bào non ác tính máu ngoại vi không chỉ đóng vai trò chẩn đoán, mà còn có ý nghĩa tiên lượng xấu (theo hệ thống tiên lượng quốc tế IPSS-R).

- Đặc điểm mô bệnh học sinh thiết tủy xương: kết quả nghiên cứu thấy tế bào tủy chủ yếu có mật độ bình thường (59,7%) và tăng sinh (30,2%). Tỉ lệ BN có mật độ tế bào bình thường hoặc tăng chiếm 89,9%; tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Quang Hưng (82,7%) [2]. Các y văn đều ghi nhận mật độ tế bào tủy của BN RLST phần lớn là bình thường hoặc tăng. Nghiên cứu này chỉ bắt gặp 10,1% BN RLST giảm sinh tế bào (tủy nghèo). Theo nghiên cứu của Wu, tủy nghèo tế bào gặp ở 8,2-29% [14]. Điều này đặt ra khó khăn trong chẩn đoán phân biệt RLST với thiếu máu bất sản, suy tủy xương hay các bệnh khác gây suy tủy thứ phát. Chúng tôi gặp 29,5% BN rối loạn hình thái dòng hồng cầu, 12,9% BN rối loạn dòng bạch cầu và 65,5% BN rối loạn hình thái dòng tiểu cầu. Số dòng tế bào rối loạn là một tiêu chí bắt buộc trong phần đặc điểm tế bào mô bệnh học được mô tả ở bảng phân loại của WHO 2016. Một đặc điểm quan trọng có thể quan sát được trên sinh thiết tủy là sự khu trú bất thường của các tế bào đầu dòng chưa trưởng thành hay Alip. Trong nghiên cứu này, sự có mặt của Alip trong khoang sinh máu xuất hiện ở 5,8% BN và 4,3% BN khoang sinh máu tăng sinh xơ tiến triển; tương tự nghiên cứu của Nguyễn Anh Trí [8]. Một số tác giả trên thế giới khẳng định, xơ hóa tủy thường liên quan tới hóa xạ trị trước đó.

- Đặc điểm NST tế bào tủy xương trên nhuộm băng: 70,5% BN có NST bình thường, 29,5% BN có NST bất thường. Trong đó, đa số BN có đa tổn thương NST (17,3%), các bất thường khác ít gặp (gồm: mất NST giới tính, del (20q), del (5q), trisomy 8, chuyển đoạn NST, -7/del (7q)). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Haferlach (68,6% có NST bình thường và 31,4% bất thường NST [15]). Theo Meletis (2006), đa tổn thương là bất thường NST hay gặp nhất, chiếm từ 10-20% [16]. Những BN đa tổn thương NST có tiên lượng di truyền xấu và rất xấu. Đột biến gen xuất hiện trong cả 7 nhóm gen chức năng, trong đó, tỉ lệ đột biến cao nhất ở nhóm RNA splicing và DNA methylation (đều chiếm 26,5%). Nghiên cứu của Zhang (2015) ghi nhận, tỉ lệ đột biến cao nhất ở 2 nhóm gen RNA splicing (25-45%) và DNA methylation (20-35%) [17]. Như vậy, tỉ lệ đột biến gen trong nghiên cứu của chúng tôi cũng sát với nghiên cứu đã công bố trên thế giới.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 139 BN chẩn đoán xác định RLST, điều trị tại Bệnh viện Bạch Mai và Viện Huyết học -

Truyền máu Trung ương, từ tháng 11/2017 đến tháng 8/2021, kết luận:

- BN trung bình $62,6 \pm 1,2$ tuổi, tỉ lệ nam (53,2%) nhiều hơn nữ (46,8%). Đa số BN RLST phân nhóm MDS-MLD (24,5%), MDS-EB-1 (25,2%), MDS-EB-2 (28,1%). Hay gặp nhất là triệu chứng thiếu máu (95,7%), nhiễm trùng (37,4%) và xuất huyết (33,1%), các triệu chứng khác ít gặp.

- Lượng huyết sắc tố trung bình là $83,1 \pm 1,7$ g/L, số lượng tiểu cầu trung bình là $117,6 \pm 13,7$ G/L, số lượng bạch cầu trung tính trung bình là $4,6 \pm 1,2$ G/L. Tế bào blast ngoại vi và blast tủy trung bình là $2,8 \pm 0,4\%$ và $6,1 \pm 0,5\%$. Đa số BN có đa tổn thương NST (17,3%), các bất thường NST khác ít gặp. Nhóm gen có tỉ lệ đột biến cao nhất là RNA splicing (26,5%) và DNA methylation (26,5%), các nhóm gen khác tỉ lệ đột biến thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Hellström-Lindberg E (2008), "Myelodysplastic Syndromes: An Historical Perspective", *Hematology*, (1): 42.
2. Nguyễn Quang Hưng, *Nghiên cứu ứng dụng tiêu chuẩn của WHO năm 2008 trong xếp loại hội chứng RLST nguyên phát tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương năm 2015-2016*.
3. Campo E, Swerdlow S.H, Harris N.L, Pileri S, Stein H, Jaffe E.S (2011), "The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications", *Blood*, 117 (19): 5019-5032.
4. Arber D.A, Orazi A, Hasserjian R et al (2016), "The 2016 revision to the WHO classification of myeloid neoplasms and acute leukemia", *Blood*, 127 (20): 2391-2405.
5. Rollison D.E, Howlader N, Smith M.T et al (2008), "Epidemiology of myelodysplastic syndromes and chronic myeloproliferative disorders in the United States, 2001-2004, using data from the NAACCR and SEER programs", *Blood*, 112 (1): 45-52.
6. *What are myelodysplastic syndromes?* American Cancer Society, Accessed Aug. 11, 2020.
7. Hong M, He G (2017), "The 2016 Revision to the World Health Organization Classification of Myelodysplastic Syndromes", *J. Transl Intern Med.*, 5 (3): 139-143.
8. Nguyễn Anh Trí (2008), "Một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của các thể bệnh hội chứng RLST nguyên phát theo tiêu chuẩn xếp loại WHO-2001", *Tạp chí Y học Việt Nam*, 334: 402-409.
9. Pomeroy C, Oken M.M, Rydell R.E, Filice G.A (1991), "Infection in the myelodysplastic syndromes", *Am J Med*, 90 (3): 338-344.

(Xem tiếp trang 36)

tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam, từ tháng 11/2018 đến tháng 11/2021, chúng tôi kết luận:

- Mùa dịch sốt rét tại khu vực Bentiu, Nam Sudan thường diễn ra từ tháng 7 đến tháng 11 hằng năm, với đỉnh dịch vào tháng 8.

- 95,7% BN sốt rét không thường xuyên sử dụng thuốc dự phòng sốt rét. Tỷ lệ BN sốt rét là nhân viên Liên hợp quốc tham gia theo hình thức cá nhân (68,5%) cao hơn so với hình thức trong cùng 1 đơn vị (31,5%). Test nhanh RDTs phát hiện kháng nguyên kí sinh trùng sốt rét có giá trị cao trong chẩn đoán sàng lọc loại trừ sốt rét.

- BN là người bản địa có tỉ lệ tái nhiễm sốt rét cao gấp 3,34 lần so với những BN là người đến từ các quốc gia khác, khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,002$, CI95%: 1,75-6,38. Cơ sở sốt rét điển hình của BN là người bản địa và BN từ các nước khác đến khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,008$, CI 95%: 0,22-0,91. Các BN sốt rét tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam đều đáp ứng tốt với phác đồ điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. MARA/AMRA Project (Mapping Malaria Risk in Africa/Atlas du Risque de la Malaria en Afrique) (2009), Seasonality of Malaria Transmission in Sudan", <http://www.mara.org.za/>.

2. M.S Ali, A.G Yousif, M.S Mustafa, M.H Ibrahim (2005), "Evaluation of malaria parasite screening procedures among Sudanese blood donors", *Clin Lab Sci*, 18 (2), 69-73.

3. Tania Dræbel, Bill Gueth Kueil, Dan W. Meyrowitsch (2013), "Prevalence of malaria and use of malaria risk reduction measures among resettled pregnant women in South Sudan", *International Health*, 5 (3), 211-216.

4. MAP - Malaria Atlas Project (2010), "The spatial limits of Plasmodium falciparum malaria transmission map in 2010 in South Sudan", <http://www.map.ox.ac.uk/explore/countries/SSD/>.

5. B Singh, J Cox-Singh et al (1996), "Detection of malaria in Malaysia by nested polymerase chain reaction amplification of dried blood spots on filter papers", *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 90 (5), 519-21.

6. Ministry of Health - Government of Southern Sudan (2006), "Prevention & Treatment Guidelines for Primary Health Care Centres and Hospitals, 2006", http://www.goss-online.org/magnoliaPublic/en/ministries/Health/mainColumnParagraphs/0/content_files/file5/Primary%20Health%20Care%20Centres%20and%20Hospitals.PDF.

7. Ministry of Health - Government of Southern Sudan (2011), "Malaria Control Strategic Plan

July 2006–July 2011", <http://www.rbm.who.int/countryaction/nsp/sudanS.pdf>.

8. J.D Cavallo, E. Hernandez, et al (1997), "Serum HRP-2 antigens and imported Plasmodium falciparum malaria: comparison of ParaSight-F and ICT malaria P.f", *Med Trop (Mars)*, Antigénémie HRP-2 et paludisme d'importation à Plasmodium falciparum: comparaison du ParaSight-F et de l'ICT malaria P.f., 57 (4), 353-6.

9. Bộ Y tế (2020), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sốt rét*, Ban hành kèm theo Quyết định số 2699/QĐ-BYT, ngày 26/6/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế. □

ĐẶC ĐIỂM 139 BỆNH NHÂN RỐI LOẠN SINH TỬ...

(Tiếp theo trang 44)

9. Pomeroy C, Oken M.M, Rydell R.E, Filice G.A (1991), "Infection in the myelodysplastic syndromes", *Am J Med*, 90 (3): 338-344.

10. Sekeres M.A (2010), "The Epidemiology of Myelodysplastic Syndromes", *Hematol Oncol Clin North Am*, 24 (2): 287-294.

11. Papaemmanuil E, Gerstung M, Malcovati L et al (2013), "Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes", *Blood*, 122 (22): 3616-3627; quiz 3699.

12. Phrommin S, Tantiworawit A et al (2020), "Chromosomal abnormalities in myelodysplastic syndrome patients in Upper Northern Thailand", *Asian Pac J Cancer Prev - APJCP*, 21 (3): 639-645.

13. Gonzalez-Porras J.R, Cordoba I, Such E et al (2011), "Prognostic impact of severe thrombocytopenia in low-risk myelodysplastic syndrome", *Cancer*, 117 (24): 5529-5537.

14. Wu J, Zhang L, Yin S, Wang H, Wang G, Yuan J (2018), "Differential Diagnosis Model of Hypocellular Myelodysplastic Syndrome and Aplastic Anemia Based on the Medical Big Data Platform", *Complexity*, 2018: 1-12.

15. Haferlach T, Nagata Y, Grossmann V et al (2014), "Landscape of genetic lesions in 944 patients with myelodysplastic syndromes", *Leukemia*, 28: (2) -247.

16. Meletis J, Viniou N, Terpos E (2006), "Novel agents for the management of myelodysplastic syndromes", *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*, 12 (9): RA194-206.

17. Zhang L, Padron E, Lancet J (2015), "The molecular basis and clinical significance of genetic mutations identified in myelodysplastic syndromes", *Leuk Res*, 39 (1): 6-17: 241. □