

niêm mỡ không do rượu (NAFLD) ở người cao tuổi. Các thành phần như rối loạn glucose huyết, tăng triglyceride, giảm HDL-c và tăng acid uric đều có xu hướng xấu dần theo mức độ NAFLD, phản ánh sự tiến triển rối loạn chuyển hóa toàn thân. Những kết quả này nhấn mạnh vai trò trung tâm của hội chứng chuyển hóa trong cơ chế sinh bệnh NAFLD, đồng thời gợi mở hướng tiếp cận điều trị dựa trên kiểm soát chuyển hóa, đặc biệt ở nhóm dân số lớn tuổi có nhiều yếu tố nguy cơ tích lũy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Thanh Ngọc, Ngô Tuấn Anh, Khoa Bùi Đăng (2023), "Mối liên quan giữa hội chứng chuyển hóa và loãng xương ở người cao tuổi". Tạp chí Y học Việt Nam, 522 (2), pp. 113-117.
2. Consultation WHO Expert (2004), "Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies". Lancet, 363 (9403), pp. 157-63.
3. Pitisuttithum P., Chan W. K., Piyachaturawat P., Imajo K., Nakajima A., et al. (2020), "Predictors of advanced fibrosis in elderly patients with biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: the GOASIA study". BMC Gastroenterol, 20 (1), pp. 88.
4. Radu F., Potcovaru C. G., Salmen T., Filip P. V., Pop C., et al. (2023), "The Link between NAFLD and Metabolic Syndrome". Diagnostics (Basel), 13 (4).
5. Staff Alcohol Research: Current Reviews Editorial (2018), "Drinking Patterns and Their Definitions". Alcohol Res, 39 (1), pp. 17-18.
6. Tallarico V., Recinella G., Magalotti D., Muscari A., Zoli M., et al. (2020), "Prognostic value of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly patients". Aging Clin Exp Res, 32 (12), pp. 2657-2665.
7. Chen Tsung-Po, Lai Michelle, Lin Wen-Yuan, Huang Kuo-Chin, Yang Kuen-Cheh (2020), "Metabolic profiles and fibrosis of nonalcoholic fatty liver disease in the elderly: A community-based study". Journal of Gastroenterology and Hepatology, 35 (9), pp. 1636-1643.
8. Koehler Edith M., Schouten Jeffrey N. L., Hansen Bettina E., van Rooij Frank J. A., Hofman Albert, et al. (2012), "Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: Results from the Rotterdam study". Journal of Hepatology, 57 (6), pp. 1305-1311.

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LỖ XÊ MI KINH DÒNG BẠCH CẦU HẠT BẰNG IMATINIB TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019 - 2023

Nguyễn Thu Chang¹, Bạch Quốc Khánh¹

bạch cầu hạt, Philadelphia, BCR - ABL, Imatinib.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị bằng Imatinib ở bệnh nhân LXMKDH có nhiễm sắc thể Philadelphia giai đoạn 2019 - 2023 tại Viện Huyết Học - Truyền Máu Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả từ 798 bệnh nhân được chẩn đoán LXMKDH giai đoạn mạn tính có nhiễm sắc thể Ph (+) từ 01/01/2019 đến 31/12/2023, đang điều trị bằng Imatinib với thời gian điều trị tối thiểu 3 tháng tại viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn (ĐÚHT) về huyết học sau 3 tháng là 87,61%, về di truyền sau 3 tháng là 32,7%, sau 6 tháng là 43,5%, sau 12 tháng là 64,3%. Tỷ lệ đạt đáp ứng nhiều di truyền phân tử (MMR) sau 3 tháng điều trị là 22,2%, sau 6 tháng 33%, sau 12 tháng là 54,7%. Tỷ lệ kháng thuốc là 35,7%, tỷ lệ không dung nạp thuốc là 11,3%. **Kết luận:** Imatinib hiện vẫn có hiệu quả điều trị trên bệnh nhân LXMKDH giai đoạn mạn tính. **Từ khóa:** Lỗ xê mi kinh dòng

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN THE CHRONIC PHASE TREATED WITH IMATINIB AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION IN THE PERIOD 2019 - 2023

Objective: To evaluate the treatment efficacy of Imatinib in patients with Philadelphia chromosome - positive CML during the period from 2019 to 2023 at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion (NIHBT). **Subjects and Methods:** A descriptive study was conducted on 798 patients diagnosed with chronic phase Philadelphia-positive CML from January 1, 2019, to December 31, 2023. All patients were treated with Imatinib for a minimum duration of 3 months at the NIHBT. **Results:** The complete hematologic response (CHR) rate after 3 months of treatment was 87.61%. The cytogenetic response rates were 32.7% at 3 months, 43.5% at 6 months, and 64.3% at 12 months. The rates of major molecular response (MMR) were 22.2% after 3 months, 33% after 6 months, and 54.7% after 12 months. The rates of drug resistance and intolerance

¹Viện Huyết học - Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Chang

Email: changnguyen230291@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.9.2025

Ngày duyệt bài: 17.10.2025

were 35.7% and 11.3%, respectively. **Conclusion:** Imatinib remains an effective treatment option for patients with chronic phase CML. **Keywords:** Chronic Myeloid Leukemia, Philadelphia, BCR - ABL, Imatinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi kinh dòng bạch cầu hạt (CML) là bệnh thuộc hội chứng tăng sinh tủy mạn ác tính, chiếm 10% bệnh lơ xê mi ở người lớn, ước tính năm 2017 tại Mỹ có khoảng 8950 người mắc CML mới và 1080 người sẽ tử vong do bệnh này [1]. Sự ra đời của thuốc TKIs đã mở ra kỷ nguyên điều trị mới cho bệnh nhân CML. Kết quả thử nghiệm IRIS đối với Imatinib - thuốc TKIs thế hệ 1 cho thấy đa số bệnh nhân dung nạp thuốc tốt, tỷ lệ sống thêm không tiến triển của bệnh và sống thêm toàn bộ tương ứng là 92% và 85% sau 8 năm, tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn là thấp. Tuy nhiên, kết quả theo dõi sau nhiều năm cho thấy một tỷ lệ nhất định bệnh nhân có biểu hiện không dung nạp với Imatinib hoặc xuất hiện các đột biến điểm gen ABL gây kháng thuốc [2]. Để góp thêm kinh nghiệm điều trị bệnh Lơ xê mi kinh dòng bạch cầu hạt với Imatinib, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: "*Đánh giá hiệu quả điều trị bằng Imatinib ở bệnh nhân LXMKDH giai đoạn mạn tính có Ph (+) giai đoạn 2019 - 2023 tại Viện Huyết Học - Truyền Máu Trung Ương*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 798 bệnh nhân được chẩn đoán CML giai đoạn mạn tính có nhiễm sắc thể Ph (+) từ 01/01/2019 đến 31/12/2023, đang điều trị bằng Imatinib với thời gian điều trị tối thiểu 3 tháng tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung Ương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Nghiên cứu cắt ngang, chọn mẫu toàn bộ.

2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Bước 1: Chẩn đoán xác định CML giai đoạn mạn tính.

- Bước 2: Điều trị bước một cho bệnh nhân bằng Imatinib.

- Bước 3: Đánh giá đáp ứng với Imatinib: đáp ứng huyết học; đáp ứng di truyền tế bào; đáp ứng di truyền phân tử; tỷ lệ kháng/ không dung nạp thuốc.

2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

2.4.1. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng hoàn toàn về huyết học: Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học 2022 - Bộ y tế [3].

2.4.2. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng di truyền tế bào: Theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học 2022 - Bộ y tế [3].

2.4.3. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng sinh học phân tử: Theo tiêu chuẩn đánh giá của ELN 2020 [4] với điều trị hàng một.

2.4.4. Tiêu chuẩn kháng với Imatinib: Theo khuyến cáo của ELN 2020 [4].

2.4.5. Tiêu chuẩn không dung nạp Imatinib: Theo CTCAE vs 5 cập nhật 27/11/2017 [4].

2.4.6. Phân nhóm nguy cơ: Theo thang điểm ELTS để đánh giá nguy cơ trong điều trị bằng thuốc nhắm đích [4].

2.5. Xử lý số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

- Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $45,87 \pm 16,08$ trong đó thấp nhất là 6 tuổi và lớn nhất là 94 tuổi, tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi từ 41- 60 tuổi chiếm 41,4%. Nam giới chiếm 55,1% trong số 798 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, tỷ lệ nam/nữ = 1,22.

- Phân nhóm nguy cơ theo thang điểm ELTS: nhóm bệnh nhân có nguy cơ thấp chiếm tỷ lệ cao nhất là 78,5%, nhóm nguy cơ trung bình chiếm 17,3% và nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ thấp nhất là 4,2%.

3.2. Kết quả điều trị

3.2.1. Đánh giá đáp ứng điều trị: Thời gian theo dõi trung vị 798 bệnh nhân là $28,83 \pm 16,92$ tháng (6 tháng - 71 tháng).

a. *Đáp ứng huyết học.* Thời gian trung bình đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt huyết học (CHR) là $1,37 \pm 1,32$ tháng, thấp nhất là 1 tháng và lâu nhất là 6 tháng.

Bảng 3.1. Đáp ứng huyết học sau 3 tháng điều trị

	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	679	87,61%
Không đáp ứng	96	12,39%
Tổng (N)	775	100%

Nhận xét: có 23 bệnh nhân không dung nạp với Imatinib mức độ nặng (độ 4) phải dừng thuốc ngay trong 3 tháng đầu tiên. Tỷ lệ bệnh nhân đạt đáp ứng về huyết học sau 3 tháng điều trị là 87,61%.

b. *Đáp ứng di truyền tế bào.* Thời gian trung bình đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt di truyền tế bào (CCyR) là $10,5 \pm 6,8$ tháng, thấp nhất là 3 tháng và lâu nhất là 35 tháng.

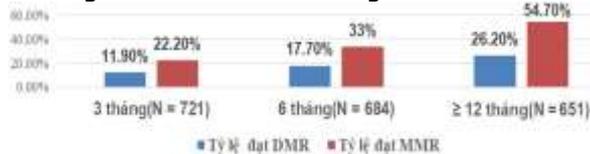
Bảng 3.2. Đặc điểm đáp ứng di truyền tế bào sau điều trị

Mức độ đáp ứng	3 tháng sau điều trị		6 tháng sau điều trị		12 tháng sau điều trị	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Đáp ứng						

Đáp ứng hoàn toàn (CCyR)	72	32,7%	95	43,5%	141	64,3%
Đáp ứng nhiều (MCyR)	11	4,9%	11	5,2%	14	6,5%
Đáp ứng ít	14	6,4%	12	5,4%	16	7,1%
Đáp ứng tối thiểu	25	11,3%	22	10,1%	21	9,5%
Không đáp ứng	94	42,9%	79	36,1%	27	12,3%
Tổng (N=219)	219	100%	219	100%	219	100%

Nhận xét: Tỷ lệ đạt đáp ứng di truyền tế bào hoàn toàn tăng dần theo thời gian, sau 3 tháng điều trị là 32,7%, sau 6 tháng điều trị là 43,5% và sau 12 tháng là 64,3%.

c. **Đáp ứng di truyền phân tử:** Thời gian trung bình đạt được đáp ứng về mặt di truyền phân tử (MMR) là $16,2 \pm 7,4$ tháng, thấp nhất là 3 tháng và lâu nhất là 38 tháng.



Bảng 3.4. So sánh đáp ứng di truyền phân tử giữa ba nhóm bệnh nhân sử dụng liều Imatinib khác nhau tại thời điểm sau 12 tháng sau điều trị

	≥12 tháng sau điều trị		Tổng (N=651) n (%)	P
	Đạt MMR n (%)	Không đạt MMR n (%)		
Nhóm bệnh nhân dùng liều 400 mg (1), (n = 374)	244 (64,2%)	130 (35,8)	374 (100%)	p (1,2) = 0,127 p (2,3) = 0,003 p (1,3) = 0,001
Nhóm bệnh nhân dùng liều 300 mg (2), (n = 167)	91 (54,5%)	76 (45,5%)	167 (100%)	
Nhóm bệnh nhân dùng liều 200 mg (3), (n = 110)	20 (18,2%)	90 (81,8%)	110 (100%)	

Nhận xét: Có 277 bệnh nhân (42,5%) đã phải giảm liều thuốc Imatinib < 400 mg/ngày, có khác biệt rõ ràng (p < 0,05) giữa nhóm bệnh nhân sử dụng liều Imatinib 200 mg/ngày với 2 nhóm còn lại.

d. **Tỷ lệ kháng thuốc và không dung nạp Imatinib**

Bảng 3.5. Tỷ lệ kháng thuốc và không dung nạp Imatinib

	Kháng thuốc		Không dung nạp	
	Nguyên phát	Thứ phát	Do độc tính huyết học	Do độc tính ngoài huyết học
n	180	105	65	25
Tỷ lệ % (N=798)	22,5%	13,2%	8,2%	3,1%

Trong 180 bệnh nhân kháng thuốc nguyên phát, có 53 bệnh nhân (29,4%) không đạt được đáp ứng huyết học và 127 bệnh nhân (70,6%) không đạt được đáp ứng hoàn toàn về di truyền tế bào. Trong 105 bệnh nhân kháng thuốc thứ phát, còn 86 bệnh nhân (81,9%) tuy bị mất đáp ứng về di truyền tế bào nhưng vẫn giữ được đáp ứng về huyết học.

Nhận xét: Tỷ lệ kháng thuốc chung là

Biểu đồ 3.2. Đặc điểm đáp ứng di truyền phân tử tại các thời điểm sau điều trị Imatinib

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng về di truyền phân tử tăng dần qua các thời điểm: 3 tháng, 6 tháng và từ trên 12 tháng.

Bảng 3.3. Đặc điểm đáp ứng về phân tử tại các thời điểm sau điều trị Imatinib

BCR-ABL %IS	3 tháng		6 tháng		≥12 tháng	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
MR4.5 (≤0,0032%)	63	8,8%	93	13,5%	137	21,1%
MR4 (>0,0032 - 0,01%)	22	3,1%	29	4,2%	46	7,1%
MMR (>0,01 - 0,1%)	74	10,3%	107	15,7%	172	26,5%
>0,1 - 1%	76	10,5%	69	10,1%	65	9,6%
>1-10%	230	31,8%	194	28,4%	104	16,1%
>10%	256	35,5%	192	28,1%	127	19,6%
Tổng (N)	721	100%	684	100%	651	100%

Nhận xét: Với những bệnh nhân có thời gian điều trị ≥ 12 tháng, có 35,7% bệnh nhân có mức đáp ứng phân tử > 1% IS, nằm trong nhóm không đáp ứng với điều trị.

Bảng 3.4. So sánh đáp ứng di truyền phân tử giữa ba nhóm bệnh nhân sử dụng liều Imatinib khác nhau tại thời điểm sau 12 tháng sau điều trị

	≥12 tháng sau điều trị		Tổng (N=651) n (%)	P
	Đạt MMR n (%)	Không đạt MMR n (%)		
Nhóm bệnh nhân dùng liều 400 mg (1), (n = 374)	244 (64,2%)	130 (35,8)	374 (100%)	p (1,2) = 0,127 p (2,3) = 0,003 p (1,3) = 0,001
Nhóm bệnh nhân dùng liều 300 mg (2), (n = 167)	91 (54,5%)	76 (45,5%)	167 (100%)	
Nhóm bệnh nhân dùng liều 200 mg (3), (n = 110)	20 (18,2%)	90 (81,8%)	110 (100%)	

Nhận xét: Có 277 bệnh nhân (42,5%) đã phải giảm liều thuốc Imatinib < 400 mg/ngày, có khác biệt rõ ràng (p < 0,05) giữa nhóm bệnh nhân sử dụng liều Imatinib 200 mg/ngày với 2 nhóm còn lại.

d. **Tỷ lệ kháng thuốc và không dung nạp Imatinib**

Bảng 3.5. Tỷ lệ kháng thuốc và không dung nạp Imatinib

	Kháng thuốc		Không dung nạp	
	Nguyên phát	Thứ phát	Do độc tính huyết học	Do độc tính ngoài huyết học
n	180	105	65	25
Tỷ lệ % (N=798)	22,5%	13,2%	8,2%	3,1%

35,7%, tỷ lệ không dung nạp thuốc là 11,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu. Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là $45,87 \pm 16,08$, tập trung chủ yếu trong nhóm tuổi 41- 60 tuổi chiếm 41,4%. Kết quả về độ tuổi trung bình mắc bệnh của chúng tôi tương tự với nhiều nghiên cứu khác như của

K. Chansung và cộng sự năm 2016 với tuổi trung bình là 46 tuổi [5].

Tỷ lệ nam giới chiếm 55,1% tổng số, trong đó tỷ lệ nam/nữ là 1,22/1. Tỷ lệ này tương tự như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Mỹ Hòa năm 2010 trên 146 bệnh nhân tại Bệnh viện Huyết học Truyền máu Tp Hồ Chí Minh [6].

Theo biểu đồ 3.1, tỷ lệ nhóm bệnh nhân nguy cơ thấp của chúng tôi chiếm cao nhất là 78,5%, ngược lại nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ thấp nhất với 4,2%. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với kết quả của Markus Pffirmann và cộng sự được công bố năm 2020, với số lượng bệnh nhân rất lớn là 5154 bệnh nhân, được chẩn đoán và điều trị CML theo dõi trong vòng 10 năm từ 2007, tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp, trung bình và cao lần lượt là 60%, 29,8% và 10,2% theo thang điểm ELTS [7].

4.2. Kết quả điều trị

4.2.1. Đánh giá đáp ứng huyết học sau 3 tháng. Chúng tôi có 23 bệnh nhân dùng thuốc vào thời điểm trước 3 tháng do không dung nạp với Imatinib độ 4. Trong số 775 bệnh nhân còn lại có 679 bệnh nhân (87,61%) đạt đáp ứng huyết học hoàn toàn tại thời điểm 3 tháng (bảng 3.1). Kết quả này của chúng tôi thấp hơn kết quả nghiên cứu của Aziz năm 2007 là 91% [8]. Tuy có sự khác biệt giữa các nghiên cứu nhưng tỷ lệ đạt đáp ứng huyết học đều cao và hầu hết bệnh nhân CML sau 3 tháng điều trị bằng Imatinib đều đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt huyết học.

4.2.2. Đánh giá đáp ứng di truyền tế bào. Thời gian trung bình từ khi điều trị Imatinib đến khi bệnh nhân đạt được đáp ứng hoàn toàn về mặt di truyền tế bào (CCyR) là $10,5 \pm 6,8$ tháng, trong đó thấp nhất là 3 tháng và lâu nhất là 35 tháng. Bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ đạt đáp ứng di truyền tế bào hoàn toàn tăng dần theo thời gian, sau 3 tháng điều trị là 32,7%, sau 6 tháng điều trị là 43,5% và sau 12 tháng là 64,3%. Kết quả của chúng tôi khá tương đồng so với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mỹ Hòa [6], tỷ lệ đạt CCyR sau 12 tháng là 62%, thời gian trung bình đạt CCyR là 15 tháng (3 - 36 tháng). Kết quả của chúng tôi thấp hơn so với kết quả của thử nghiệm IRIS (553 bệnh nhân), sau 12 tháng điều trị tỷ lệ đạt CCyR là 69% [4] nhưng lại cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Aziz năm 2007 [8] với 240 bệnh nhân là 55,6%. Sự khác biệt về kết quả giữa các nghiên cứu là không đáng kể, bởi 228 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị CML trong 2 năm 2019 - 2020 của chúng tôi vẫn được nằm trong chương trình hỗ trợ điều trị hoàn toàn về kinh phí thuốc

Imatinib (chương trình VPAP). Việc được giảm nhẹ về chi phí điều trị, góp phần quan trọng trong việc tuân thủ dùng thuốc Imatinib. Những hệ lụy vì kinh phí điều trị quá cao mà bệnh nhân sẽ không tuân thủ điều trị đều đặn, dẫn tới việc phải giảm liều thuốc bắt đầu xuất hiện khi chương trình hỗ trợ điều trị ở trên kết thúc vào cuối năm 2020.

4.2.3. Đánh giá đáp ứng về di truyền phân tử. Từ biểu đồ 3.2 và bảng 3.3, có thể thấy, tỷ lệ đạt được đáp ứng sớm (EMR) sau 3 tháng điều trị của chúng tôi là khá cao 64,5%, kết quả này cũng tương tự như của Aleksandra Golos năm 2021 [9], nghiên cứu trên 223 bệnh nhân với thời gian theo dõi 5 năm là 69%. Tỷ lệ đáp ứng về di truyền phân tử tăng dần qua các thời điểm 3 tháng, 6 tháng và từ trên 12 tháng.

Kết quả đáp ứng DMR của chúng tôi thấp hơn kết quả của tác giả Aleksandra Golos năm 2021 [9], tỷ lệ đạt DMR là 43%, và cũng thấp hơn kết quả của thử nghiệm IRIS: tỷ lệ MR 4.5 sau 5 năm là 40% [2].

Kết quả về tỷ lệ đạt MMR của chúng tôi cũng thấp hơn so với kết quả của thử nghiệm IRIS [2] với tỷ lệ đạt MMR tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng lần lượt là 33,3%, 48% và 62,1%. Tuy nhiên tất cả đều cho cùng một kết luận đó là việc tăng dần đáp ứng di truyền phân tử theo các mốc thời gian. Sự khác biệt trong thực tế điều trị lâm sàng tại Việt Nam, chúng tôi có tỷ lệ khá cao lên tới 42,5% bệnh nhân phải giảm liều xuống ≤ 300 mg Imatinib/ ngày, trong đó có tới 110 bệnh nhân dùng liều 200 mg (39,8%) (bảng 3.4).

Việc phải giảm liều này một phần do bệnh nhân bị không dung nạp thuốc tùy theo các mức độ, gây ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tuy nhiên có một phần không nhỏ bởi lý do như đã phân tích ở mục 4.2.2, khi vào cuối năm 2020, chương trình hỗ trợ miễn phí kinh phí điều trị thuốc TKIs kết thúc, các bệnh nhân phải chuyển về chế độ chi trả theo quy định của bảo hiểm y tế, và lúc này kinh phí để chi trả cho các thuốc TKIs còn khá lớn. Vì kinh phí để điều trị sẽ vượt quá khả năng chi trả của bệnh nhân, chúng tôi đã phải giảm liều Imatinib xuống còn 300 mg/ngày với một số trường hợp.

Từ bảng 3.4, có thể thấy, kết quả về tỷ lệ đạt MMR sau 12 tháng sau điều trị IM của nhóm dùng liều 400 mg/ngày là cao nhất với 64,2% và thấp nhất là nhóm dùng liều 200 mg/ngày với 18,2%. Tuy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đạt MMR giữa 2 nhóm dùng liều 400 mg/ngày và nhóm dùng liều 300 mg/ngày, nhưng có sự khác biệt rõ ràng với $p < 0.05$ giữa nhóm dùng liều 200 mg/ngày với 2

nhóm còn lại. Cùng có kết quả tương tự như chúng tôi là nghiên cứu pha II đa trung tâm được thực hiện tại Nhật Bản năm 2011, trên 451 bệnh nhân mới được chẩn đoán CML giai đoạn mạn tính để kiểm tra về hiệu quả và độ an toàn của Imatinib với liều khởi đầu 400 mg/ngày. Trong quá trình nghiên cứu, đã có 90 bệnh nhân phải giảm xuống liều 300 mg/ngày và 67 bệnh nhân phải giảm xuống liều 200 mg/ngày do gặp phải các độc tính cả trên huyết học và không phải huyết học ở nhiều mức độ khác nhau. Như vậy cũng có tới 34,8% bệnh nhân đã phải giảm liều. Không có sự khác biệt về thời gian sống thêm toàn bộ và sống thêm bệnh không tiến triển giữa 2 nhóm dùng 400 mg/ngày và 300 mg/ngày tuy nhiên có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm này về tỷ lệ đáp ứng MMR sau 12 tháng điều trị (87% và 78% với $p = 0,0017$). Đặc biệt, tỷ lệ sống thêm và hiệu quả điều trị ở nhóm dùng 200 mg kém hơn rõ rệt so với 2 nhóm còn lại với tỷ lệ đạt MMR sau 12 tháng điều trị là 47% ($p < 0.0001$). Các tác giả cũng đưa ra kết luận: dù liều 400 mg Imatinib/ngày có kết quả điều trị tốt hơn nhưng liều 300 mg Imatinib/ngày cũng vẫn có hiệu quả nhất định khi bệnh nhân không thể dung nạp với liều tiêu chuẩn và không khuyến cáo xuống liều ≤ 200 mg/ngày [10].

Sự tuân thủ uống thuốc của các bệnh nhân cũng chưa thực sự tốt, chúng tôi nhận thấy có một tỷ lệ nhất định các bệnh nhân khi thấy tình trạng đáp ứng huyết học ổn định đã tự ý giảm liều thuốc hoặc dừng thuốc không theo chỉ định của bác sĩ; thuốc có hoạt chất Imatinib của chúng tôi cũng có từ nhiều nguồn cung ứng khác nhau, nhiều bệnh nhân chọn sử dụng những loại thuốc có giá thành rẻ hơn. Đây là tình trạng chung mà các bác sĩ gặp phải khi điều trị cho các bệnh nhân CML tại các nước đang phát triển.

4.2.4. Tỷ lệ kháng thuốc và không dung nạp Imatinib. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân kháng thuốc là 35,7% (bảng 3.5); trong đó, kháng thuốc nguyên phát chiếm 22,5%, kháng thuốc thứ phát là 13,2%. Kết quả này cao hơn của tác giả Aleksandra Golos năm 2021 [9] với tỷ lệ kháng thuốc là 22% nhưng khi so sánh với kết quả của thử nghiệm IRIS sau 5 năm theo dõi [2], kết quả của chúng tôi khá tương đồng với 33% bệnh nhân kháng thuốc khi điều trị Imatinib. Tuy nhiên, tỷ lệ kháng thuốc nguyên phát là 15% lại thấp hơn tỷ lệ kháng thuốc thứ phát là 17%. Sự khác nhau về kết quả giữa các nghiên cứu, có thể bởi thời gian theo dõi của chúng tôi ngắn hơn (thời gian theo dõi trung bình là 28 tháng), kèm theo đó là nhóm

bệnh nhân của chúng tôi không phải cùng điều trị Imatinib tại 1 thời điểm, có tới 174 bệnh nhân (21,8%) có thời gian điều trị ngắn dưới 12 tháng. Khi so sánh với tác giả trong nước như Nguyễn Thị Mỹ Hòa năm 2010 với tỷ lệ kháng thuốc chung là 32%, trong đó kháng thuốc nguyên phát chiếm tỷ lệ cao hơn là 19%, kháng thuốc thứ phát là 13%, kết quả của chúng tôi khá tương đồng và không có sự khác biệt đáng kể.

Tỷ lệ không dung nạp Imatinib của chúng tôi là 11,3% (bảng 3.5) trong đó tỷ lệ bệnh nhân phải ngưng thuốc do độc tính huyết học chiếm tỷ lệ cao hơn. Kết quả này thấp hơn so với kết quả của thử nghiệm IRIS [2] là 13% nhưng cao hơn của Aleksandra Golos năm 2021 [9] là 7,6%. Điều này có thể giải thích một phần do yếu tố cơ địa của người châu Á, châu Âu, dẫn tới khả năng dung nạp thuốc khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Sau theo dõi 5 năm trên 798 bệnh nhân Lơ xê mi kinh dòng bạch cầu hạt giai đoạn mạn tính, Ph (+) được điều trị bằng Imatinib, cho kết quả:

- Đáp ứng huyết học hoàn toàn đạt tỷ lệ cao (87,61%) sau 3 tháng điều trị, đáp ứng di truyền tế bào hoàn toàn ở mức trung bình (64,5%) sau điều trị từ 12 tháng.

- Đáp ứng nhiều mức phân tử (MMR) còn thấp (54,7%) sau điều trị từ trên 12 tháng.

- Hiệu quả điều trị giữa nhóm bệnh nhân dùng liều Imatinib 200 mg/ngày thấp hơn hẳn so với nhóm dùng liều 400 mg/ngày và nhóm dùng liều 300 mg/ngày.

- Tỷ lệ kháng Imatinib khá cao (35,7%); không dung nạp Imatinib là 11,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **American Cancer Society (2017).** What Are the Key Statistics About Chronic Myeloid Leukemia? <<https://www.cancer.org/cancer/chronic-myeloid-leukemia/about/statistics.html>>.
2. **Hughes TP, Hochhaus A, Branford S, Muller MC, Kaeda JS, Foroni L, et al.** Long-term prognostic significance of early molecular response to Imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: an analysis from the International Randomized Study of Interferon and ST1571 (IRIS). *Blood*. 2010;116(19):3758-65 [EuropePMCfree article] [Abstract] [Google Scholar].
3. **Hương dẫn chẩn đoán và điều trị** bệnh lý huyết học (2022). Bộ y tế.
4. **Hochhaus A, Baccarani M, Silver RT, Schiffer C, Apperley JF, Cervantes, et al.** European LeukemiaNet 2020 recommendations for treating chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2020; 34:966-84.
5. **K. Chansung, C. Siriierachai, A. Lekhakula và cộng sự (2016).** Nilotinib As Second-Line Therapy in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: Thailand Experience.

- Blood, 128 (22), 5448-5448.
6. **Nguyễn Thị Mỹ Hòa, (2011).** Đánh giá hiệu quả thuốc ức chế men protein tyrosine kinase (Imatinib mesylate) trong điều trị bệnh bạch cầu mạn dòng tủy. Luận án tiến sĩ y học, trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
 7. **Pfirmsmann M, Baccarani M et al.** Prognosis of long-term survival considering disease-specific death in patients with chronic myeloid leukemia. Leukemia 2015. Article in press.
 8. **Aziz Z., Iqbal J., Akram M., et al (2007).** "Treatment of chronic myeloid leukemia in the Imatinib era. Perspective from a developing country". Cancer. 109, pp. 1138 – 1145.
 9. **Aleksandra Golos et al.** Deep molecular response on Imatinib treatment - results from a real-life retrospective study. Acta Haematologica Polonica 2021; Number 5, Volume 52, pages 504 - 508.
 10. **Long-term outcome following Imatinib therapy for chronic myelogenous leukemia, with assessment of dosage and blood levels: The JALSG CML202 study - PubMed (nih.gov).**

BIẾN THIÊN TẦN SỐ TIM VÀ RỐI LOẠN NHỊP TIM Ở BỆNH NHÂN NHẬP VIỆN VÌ ĐỢT CẤP SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM

Nguyễn Thanh Hương^{1,2}, Nguyễn Ngọc Quang¹, Phạm Trần Linh^{1,2,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm rối loạn nhịp và biến thiên nhịp tim trên Holter điện tâm đồ 24h ở bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp suy tim có phân suất tổng máu giảm tại Viện tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai và mối liên quan tới đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân trên. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu với 107 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp suy tim có phân suất tổng máu (LVEF) giảm tại Viện tim mạch – Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 5/2024 tới tháng 7/2025. **Kết quả:** Rối loạn nhịp tim ở bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp suy tim có LVEF giảm rất phổ biến, phong phú và đa dạng. Giảm các chỉ số HRV ở bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp suy tim có LVEF giảm liên quan rối loạn thần kinh tự chủ của tim, là yếu tố nguy cơ cho mức độ suy tim nặng hơn, thời gian nằm viện dài hơn. **Từ khóa:** Biến thiên tần số tim, suy tim, rối loạn nhịp

SUMMARY

HEART RATE VARIABILITY(HRV) AND ARRHYTHMIAS IN PATIENT HOSPITALIZED FOR ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

Objective: Assessment of Arrhythmic Characteristics and Heart Rate Variability on 24-Hour Holter ECG in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure with Reduced Ejection Fraction at the Vietnam National Heart Institute – Bach Mai Hospital, and Their Associations with Clinical and Paraclinical Features. **Methods:** A prospective descriptive study involving 107 patients hospitalized

for acute decompensated heart failure with reduced ejection fraction at the Vietnam National Heart Institute – Bach Mai Hospital from May 2024 to July 2025. **Results:** Cardiac arrhythmias in patients hospitalized for acute decompensated heart failure with reduced LVEF are highly prevalent, diverse, and heterogeneous. Reduced HRV in these patients reflects autonomic dysfunction of the heart and is a risk factor for more severe heart failure and prolonged hospitalization. **Keywords:** Heart rate variability, heart failure, arrhythmias.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim là một hội chứng lâm sàng do biến đổi cấu trúc/chức năng của tim do nhiều nguyên nhân khác nhau. Hậu quả là tăng áp lực trong buồng tim và/hoặc giảm cung lượng tim khi gắng sức hay khi nghỉ. Đợt cấp suy tim là tình trạng triệu chứng suy tim khởi phát đột ngột hoặc từ từ nhưng làm người bệnh phải đi khám ngoài kế hoạch hoặc nhập viện cấp cứu¹. Suy tim cấp là nguyên nhân nhập viện hàng đầu ở người trên 65 tuổi. Tỷ lệ tử vong bệnh viện từ 4% - 10%, tử vong sau xuất viện 1 năm từ 25% - 30%; có thể lên tới hơn 45% tử vong và tái nhập viện¹. Có nhiều phân loại suy tim trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu, trong đó phân loại phổ biến nhất là theo LVEF. Suy tim phân suất tổng máu giảm khi LVEF ≤40%. Suy tim gây ra nhiều hệ quả, trong đó rối loạn nhịp tim gây ra nguy cơ tử vong và bệnh tật đáng kể ở bệnh nhân suy tim, điều này thể hiện gánh nặng chăm sóc sức khỏe lớn trên toàn thế giới. Tỷ lệ rối loạn nhịp, cả tăng thất và trên thất ở bệnh nhân suy tim đều cao. Ở bệnh nhân đợt cấp suy tim, rối loạn hoạt động của hệ thần kinh tự động có thể tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và phát sinh các biến cố tim mạch. Ảnh hưởng của hệ thần kinh tự động có thể được đánh giá bằng việc sử dụng biến thiên tần số tim khi ghi Holter điện tâm đồ 24h. Các chỉ số

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

³Trường Đại học Y Dược – Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Trần Linh

Email: ptlinhmd@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.8.2025

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2025

Ngày duyệt bài: 16.10.2025