

Nghiên cứu đặc điểm kiểu hình miễn dịch ở bệnh nhân lơ xê mi cấp tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Study on characteristics of immunophenotyping in acute leukemia patients at 108 Military Central Hospital

Lý Tuấn Khải, Hồ Xuân Trường,
Trương Thị Minh Nguyệt, Vương Thị Trường,
Chữ Thị Thu Hường, Nguyễn Văn Tuệ,
Đinh Duy Nhân, Phạm Văn Tiệp

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dấu ấn miễn dịch ở bệnh nhân lơ xê mi cấp được chẩn đoán tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2016 đến năm 2020. **Đối tượng và phương pháp:** 155 bệnh nhân được chẩn đoán là lơ xê mi cấp (101 nam, 54 nữ), mỗi bệnh nhân được lấy khoảng 0,5 - 1,5ml dịch tủy xương và máu ngoại vi sau đó tiến hành phân tích số lượng, công thức, tỷ lệ, đặc tính bằng phương pháp nhuộm giemsa kết hợp hoá học tế bào trên kính hiển vi quang học và phân tích tỷ lệ, dấu ấn miễn dịch tế bào trên hệ thống máy phân tích tế bào dòng chảy FACS Calibur của hãng Becton Dickinson (Mỹ). **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tủy (AML) và lơ xê mi cấp dòng lympho (ALL) lần lượt là 74,19% và 25,81%. Ở bệnh nhân AML, các tế bào Myeloblast dương tính với CD33, CD117, CD13 và MPO; Monoblast dương tính với CD4, CD14, CD64; Erythroblast dương tính với CD71, Glycophorin A; Megakaryoblast dương tính với CD41. Các bệnh nhân ALL-B dương tính với CD19, Cy79a và một số dương tính với CD10; ALL-T dương tính với CD 3, CD4, CD5, CD7 và CyCD3. **Kết luận:** Đặc điểm dấu ấn miễn dịch ở bệnh nhân lơ xê mi cấp tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2016 đến tháng 11/2020 chủ yếu là dòng tủy, có thể phân loại tới các dòng tế bào cụ thể và có gặp cả lơ xê mi cấp 2 dòng tế bào B và T.

Từ khóa: Dấu ấn miễn dịch, bệnh bạch cầu cấp tính, phương pháp đo tế bào dòng chảy.

Summary

Objective: To describe the features of immunophenotyping in acute leukemia patients who were newly diagnosed in the Department of Hematology, 108 Military Central Hospital from 2016 to 2020. **Subject and method:** 155 patients were diagnosed as acute leukemia (101 male, 54 female), each patient was aspirated about 0.5 - 1.5ml of bone marrow fluid and peripheral blood to perform complete blood count and myelogram and immunophenotypings were performed by 4 colors FACS Calibur flow cytometry analysis system of Becton Dickinson (USA). **Result:** The proportions of patients with acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoblastic leukemia (ALL) were 74.19% and 25.81%, respectively. In AML patients, myeloblast population cells were positive with CD33, CD117, CD13 and MPO; monoblast

Ngày nhận bài: 04/01/2021, ngày chấp nhận đăng: 28/01/2021

Người phản hồi: Lý Tuấn Khải, Email: lytuankhaihh108@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

population was positive with CD4, CD14, and CD64; erythroblast population was positive with CD71, Glycophorin A; megakaryoblast was positive for CD41. ALL-B patients were positive for CD19, Cy79a and some were positive for CD10; ALL-T patients were positive for CD3, CD4, CD5, CD7 and CyCD3.

Conclusion: Characteristics of immunophenotyping in acute leukemia in patients at 108 Military Central Hospital from January 2016 to November 2020 was mainly myeloid lineage leukemia, in addition, it could also be classified to specifically cell lineage and there was both B and T cell lineage leukemia.

Keywords: Immune markers, acute leukemia, flow cytometry method.

1. Đặt vấn đề

Lơ xê mi cấp là một nhóm bệnh máu ác tính. Đặc trưng của bệnh là sự tăng sinh một loại tế bào non - ác tính (tế bào blast), nguồn gốc tại tủy xương. Có nhiều yếu tố nguy cơ là tăng tỷ lệ mắc lơ xê mi cấp như tia xạ, hoá chất, virus, di truyền... Lơ xê mi cấp được phân thành dòng chính là lơ xê mi cấp dòng tủy (AML-acute myeloid leukemia) và lơ xê mi cấp dòng lympho (ALL-acute lymphoblastic leukemia) [1]. Vì là một nhóm bệnh nên việc chẩn đoán chính xác thể bệnh có ý nghĩa rất lớn trong lựa chọn phác đồ điều trị và tiên lượng bệnh nhân. Trước đây, chẩn đoán lơ xê mi cấp chủ yếu dựa vào hình thái và hóa học tế bào với độ chính xác khoảng 80%, việc phân định cụ thể tới từng loại tế bào gây bệnh là hết sức khó khăn. Một số nghiên cứu cho thấy có từ 9 - 11% các trường hợp không phân định được dòng hoặc chẩn đoán sai dòng tế bào gây bệnh nếu chỉ dựa vào hình thái học và hóa học tế bào. Sự phát triển của miễn dịch học và phương pháp phân tích tế bào dòng chảy đã tạo ra một công cụ quan trọng và hữu hiệu mới trong chẩn đoán, phân loại lơ xê mi cấp với khả năng phân biệt dòng tủy và dòng lympho lên tới 98% [2]. Ngoài việc phân biệt được lơ xê mi cấp dòng tủy và dòng lympho, phương pháp tế bào dòng chảy còn giúp phân biệt được một số dưới nhóm của dòng tủy và phân biệt được lơ xê mi cấp dòng lympho do tế bào B hay tế bào T, điều này rất có ý nghĩa trong điều trị và tiên lượng bệnh nhân. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm, phân loại miễn dịch ở bệnh nhân lơ xê mi cấp được chẩn đoán tại khoa Huyết học, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2016 - 2020.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu gồm 155 bệnh nhân (101 nam, 54 nữ) được chẩn đoán là lơ xê mi cấp tại Khoa Huyết học - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ 01/2016 đến tháng 11/2020.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang.

Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

Tiêu chuẩn chẩn đoán lơ xê mi cấp:

Dựa vào triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh.

Xét nghiệm tủy đồ thấy tế bào blast $\geq 20\%$ tế bào có nhân trong tủy.

Phân loại lơ xê mi cấp theo FAB (French - American - British, 1976) [3]:

Thể bệnh	Đặc điểm
M0	Lơ xê mi cấp dòng tủy không biệt hoá
M1	Lơ xê mi cấp biệt hoá tối thiểu
M2	Lơ xê mi cấp dòng tủy có biệt hoá
M3	Lơ xê mi cấp tiền tủy bào
M4	Lơ xê mi cấp dòng tủy - mono
M5	Lơ xê mi cấp dòng mono
M6	Lơ xê mi cấp dòng hồng cầu
M7	Lơ xê mi cấp dòng tiểu cầu
L1	Các tế bào blast nhỏ, đồng đều, tỷ lệ nhân/ bào tương lớn
L2	Các tế bào blast to nhỏ không đều, nhân có khía, hạt nhân thường lớn, bào tương thay đổi vừa phải, ưa kiềm đậm
L3	Các blast lớn đồng đều, nhân chia, hạt nhân rõ, bào tương ưa kiềm đậm và nhiều không bào trong bào tương

Dấu ấn miễn dịch theo flow cytometry của các dòng tế bào [4]:

Dòng tế bào	Dấu ấn
Đầu dòng	CD34, HLA-DR, CD45
Dòng tuỷ	CD13, CD33, CD117, MPO, CD15
Dòng Mono	CD64, CD14
Dòng hồng cầu	Glycophorin A
Dòng tiểu cầu	CD41, CD61
Dòng B	CD19, CD20, CD22, CD79a
Dòng T	CD2, CD3, CD5, CD7, cyCD3
Natural killer	CD16, CD56

Tiêu chuẩn chẩn đoán Mixed-phenotype acute leukemia (MPAL) theo WHO 2008/2016 [5].

Dòng	Dấu ấn
Dòng tuỷ	Biểu hiện của MPO (bằng flow cytometry, hoá mô miễn dịch hoặc hoá học tế bào) hoặc dòng Mono (2 trong số các dấu ấn hoá tế bào NSE, CD11c, CD14, CD64 hoặc lysozyme)
Dòng T	cyCD3 hoặc CD3
Dòng B	CD19 với 1 trong các dấu ấn CD79a, cyCD22 hoặc CD10

Chẩn đoán là MPAL khi có biểu hiện từ 2 dòng trở lên.

Nội dung nghiên cứu

Các bệnh nhân chọn vào nghiên cứu đều được chọc hút 0,5 - 1,5ml dịch tuỷ xương và lấy máu tĩnh mạch sau đó tiến hành đánh giá huyết tuỷ đồ bằng phương pháp hình thái học kết hợp hoá học tế bào (morphology and cytochemistry) và phân tích kiểu hình miễn dịch (immunophenotyping) bằng phương pháp tế bào dòng chảy (flow cytometry).

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm tuổi giới của đối tượng nghiên cứu

Nhóm	Nhỏ nhất (tuổi)	Lớn nhất (tuổi)	± SD (tuổi)	Tỷ lệ %	p
Nam (n = 101)	88	15	56,01 ± 19,08	65,16	>0,05
Nữ (n = 54)	88	10	57,47 ± 16,45	34,84	
Chung (n = 155)	10	88	56,51 ± 18,17	100	

Đánh giá bằng phương pháp hình thái học kết hợp hoá học tế bào: Dịch tuỷ xương và máu tĩnh mạch sau khi được lấy ra sẽ dàn tiêu bản, nhuộm giemsa đồng thời tiến hành nhuộm hoá học tế bào tiêu bản dịch tuỷ xương bằng 4 kỹ thuật: Myeloperoxidase (MPO), periodic acid schiff (PAS), esterase không đặc hiệu có và không có ức chế bằng NaF (NSE-NaF và NSE). Sau đó, sử dụng kính hiển vi quang học để xác định số lượng, tỷ lệ tế bào blast, công thức tế bào của máu ngoại vi, dịch tuỷ xương và xác định tính chất của quần thể tế bào blast. Theo đặc điểm của quần thể tế bào blast sẽ phân loại thể bệnh theo bảng phân loại của French - American - Bristish (FAB).

Đối với phương pháp phân tích dấu ấn miễn dịch tế bào bằng phương pháp tế bào dòng chảy (flow cytometry): Sử dụng kháng thể đơn dòng có gắn huỳnh quang đặc hiệu với các dấu ấn màng tế bào CD34, CD33, CD117, CD13, CD19, CD10, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD14, CD56, CD64, CD41A, CD71, CD22, CD16+56, HLA-DR, GlycophorinA và các dấu ấn nội bào MPO, CyCD79a, CyCD3 để nhuộm các tế bào dịch tuỷ xương. Sau đó, phân tích trên máy phân tích tế bào dòng chảy 4 màu (PerCP, FITC, PE, APC) FACS-Calibur (Becton - Dickinson, Hoa Kỳ) với phần mềm chuyên dụng và quy trình hướng dẫn của nhà sản xuất để xác định dấu ấn màng và nội bào của quần thể blast. Thể bệnh sẽ được phân loại theo từng dòng tế bào gây bệnh.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng các thuật toán thống kê trên phần mềm SPSS 22.

Độ tuổi trung bình của các bệnh nhân mắc lơ xê mi cấp trong nghiên cứu của chúng tôi là $56,51 \pm 18,17$ tuổi, khác biệt không có ý nghĩa thống kê về độ tuổi giữa nhóm bệnh nhân nam và nữ. Bệnh nhân nam chiếm tỷ lệ cao 65,16%.

Bảng 2. Phân loại lơ xê mi cấp theo FAB (1976) dựa trên hình thái và hoá học tế bào

Dòng tế bào	Thể bệnh	Số lượng	Tỷ lệ trong từng dòng	Tỷ lệ chung
Dòng tuỷ (n = 106) (68,38%)	AML-M0	3	2,83	1,94
	AML-M1	5	4,72	3,23
	AML-M2	41	38,68	26,45
	AML-M3	7	6,60	4,52
	AML-M4	38	35,85	23,87
	AML-M5	7	6,60	4,52
	AML-M6	3	2,83	1,94
	AML-M7	2	1,89	1,29
Dòng lympho (n = 37) (23,87%)	ALL-L1	3	8,11	1,94
	ALL-L2	33	86,49	20,65
	ALL-L3	2	5,41	1,29
Không phân định được dòng		12		7,74

Dựa vào hình thái và hoá học tế bào, tỷ lệ bệnh nhân bị lơ xê mi cấp dòng tuỷ là 106 bệnh nhân tương ứng với 68,38%. Dòng lympho có 37 bệnh nhân chiếm 23,87% và chủ yếu là dòng lympho B với 86,49% số bệnh nhân bị lơ xê mi cấp dòng lympho. Có 12 bệnh nhân tương ứng với 7,74% số bệnh nhân bị lơ xê mi cấp không phân định được dòng tế bào.

Bảng 3. Phân loại lơ xê mi theo dấu ấn miễn dịch

Dòng tế bào	Thể bệnh	Số lượng	Tỷ lệ trong từng thể bệnh	Tỷ lệ chung
Dòng tuỷ (n = 115) (74,19%)	AML-M0	6	3.48	2.58
	AML-M1	8	6.96	5.16
	AML-M2	42	36.52	27.10
	AML-M3	7	6.09	4.52
	AML-M4	38	33.04	24.52
	AML-M5	9	7.83	5.81
	AML-M6	3	2.61	1.94
	AML-M7	3	2.61	1.94
Dòng lympho (n = 40) (25,81%)	ALL-B	34	85.00	21.94
	ALL-T	5	12.50	3.23
	ALL-B+T	1	2.50	0.65

Theo kết quả phân loại dấu ấn miễn dịch trên màng tế bào blast, tỷ lệ lơ xê mi cấp dòng tuỷ chiếm 115 bệnh nhân (74,19%), dòng lympho chiếm 40 bệnh nhân (25,81%) trong đó có 01 bệnh nhân là lai giữa dòng tế bào lympho B và T. Không có bệnh nhân nào không phân loại được dòng tế bào và thể bệnh.

Bảng 4. Bảng phân bố bệnh nhân phân định được dòng bằng flow cytometry mà hình thái và hoá học tế bào không phân định được

Thể bệnh	Số lượng
AML-M0	2
AML-M1	3
AML-M2	1
AML-M3	0
AML-M4	0
AML-M5	2
AML-M6	0
AML-M7	1
ALL	3
Tổng	12

Khi sử dụng flow cytometry trong phân loại lơ xê mi cấp 12 ca mà hình thái và hoá học tế bào không phân định được dòng thì có 9 ca dòng tủy và 3 ca dòng lympho.

Bảng 5. Đặc điểm dấu ấn miễn dịch lơ xê mi cấp dòng tủy (n = 115)

Dấu ấn		AML-M0	AML-M1	AML-M2	AML-M3	AML-M4	AML-M5	AML-M6	AML-M7
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
CD34	Dương tính	25,00	25,00	23,81	0,00	13,16	0,00	25,00	66,67
	Âm tính	75,00	75,00	76,19	100	86,49	100	75,00	33,33
HLADR	Dương tính	50,00	87,50	73,81	0,00	94,74	100	50,00	100
	Âm tính	50,00	12,50	26,19	100	5,26	0,00	50,00	0,00
CD117	Dương tính	50,00	100	90,48	57,14	55,26	55,56	75,00	33,33
	Âm tính	50,00	0,00	9,52	42,86	44,74	44,44	25,00	66,67
MPO	Dương tính	0,00	25,00	95,24	100	81,58	22,22	50,00	33,33
	Âm tính	100	75,00	4,76	0,00	18,42	77,78	50,00	66,67
CD33	Dương tính	75,00	62,50	97,62	100	100	100	50,00	100
	Âm tính	25,00	37,50	2,38	0,00	0,00	0,00	50,00	0,00
CD13	Dương tính	0,00	12,50	21,43	42,86	26,32	22,22	25,00	66,67
	Âm tính	100	87,50	78,57	57,14	73,68	77,78	75,00	33,33
CD4	Dương tính	0,00	12,50	14,29	14,29	68,42	100	25,00	33,33
	Âm tính	100	87,50	85,71	85,71	31,58	0,00	75,00	66,67
CD14	Dương tính	0,00	0,00	0,00	0,00	65,79	55,56	0,00	0,00
	Âm tính	100	100	100	100	34,21	44,44	100	100
CD56	Dương tính	25,00	12,50	11,90	0,00	13,16	0,00	50,00	33,33
	Âm tính	75,00	87,50	88,10	100	86,49	100	50,00	66,67
CD64	Dương tính	0,00	0,00	2,38	0,00	78,95	77,78	,00	,00
	Âm tính	100	100	97,62	100	21,05	22,22	100	100

Bảng 5. Đặc điểm dấu ấn miễn dịch lơ xê mi cấp dòng tuỷ (n = 115) (Tiếp theo)

Dấu ấn		AML-M0	AML-M1	AML-M2	AML-M3	AML-M4	AML-M5	AML-M6	AML-M7
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
CD41A	Dương tính	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	100
	Âm tính	100	100	100	100	100	100	100	0,00
GlycophorinA	Dương tính	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	75,00	0,00
	Âm tính	100	100	100	100	100	100	25,00	100
CD71	Dương tính	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	75,00	,00
	Âm tính	100	100	100	100	100	100	25,00	100

CD34 Dương tính ở một số bệnh nhân của thể AML-M0, AML-M1, và AML-M7; HLA-DR âm tính với bệnh nhân AML-M3 và dương tính với hầu hết các thể còn lại. Các dấu ấn CD33, CD117 dương tính ở hầu hết các trường hợp AML; CD13, MPO dương tính ở hầu hết các trường hợp AML-M2, AML-M3, AML-M4; CD4, CD14, CD64 dương tính ở một số trường hợp AML-M4 và AML-M5; CD71, Glycophorin A dương tính hầu hết bệnh nhân AML-M6, CD41a dương tính ở tất cả bệnh nhân AML-M7.

Bảng 6. Đặc điểm dấu ấn miễn dịch của lơ xê mi cấp dòng lympho (n = 40)

Dấu ấn		ALL-B	ALL-B+ALL-T	ALL-T
		(%)	(%)	(%)
CD34	Dương tính	11,76	0,00	0,00
	Âm tính	88,24	100	100
HLADR	Dương tính	88,24	100	60,00
	Âm tính	11,76	0,00	40,00
CD19	Dương tính	91,18	100	0,00
	Âm tính	8,82	0,00	100
CyCD79a	Dương tính	88,24	0,00	0,00
	Âm tính	11,76	100	100
CD10	Dương tính	29,41	0,00	0,00
	Âm tính	70,59	100	100
CD3	Dương tính	2,94	100	60,00
	Âm tính	97,06	0,00	40,00
cyCD3	Dương tính	,00	0,00	80,00
	Âm tính	100	100	20,00
CD4	Dương tính	2,94	0,00	60,00
	Âm tính	97,06	100	40,00
CD5	Dương tính	5,88	100	60,00
	Âm tính	94,12	0,00	40,00
CD7	Dương tính	5,88	100	80,00
	Âm tính	94,12	0,00	20,00

Bảng 6. Đặc điểm dấu ấn miễn dịch của lơ xê mi cấp dòng lympho (n = 40) (Tiếp theo)

Dấu ấn		ALL-B	ALL-B+ALL-T	ALL-T
		(%)	(%)	(%)
CD8	Dương tính	0,00	100	0,00
	Âm tính	100	0,00	100
CD20	Dương tính	0,00	0,00	0,00
	Âm tính	100	100	100
cyCD22	Dương tính	2,94	100	0,00
	Âm tính	97,06	0,00	100
CD16+56	Dương tính	0,00	0,00	0,00
	Âm tính	100	100	100

CD19, Cy79a dương tính ở hầu hết trường hợp ALL-B còn CD10 dương tính ở một số trường hợp ALL-B. CD 3, CD4, CD5, CD7 và CyCD3 biểu hiện dương tính ở hầu hết các trường hợp ALL-T. ALL-B+T biểu hiện hỗn hợp các dấu ấn dương tính với ALL-B và ALL-T. Không có bệnh nhân nào dương tính với CD16+56.

4. Bàn luận

Theo kết quả Bảng 1 và 2, bệnh nhân được chẩn đoán lơ xê mi cấp trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là lơ xê mi cấp dòng tuỷ có độ tuổi trung bình $56,51 \pm 18,17$ tuổi và không khác biệt ý có nghĩa thống kê về độ tuổi giữa nhóm bệnh nhân nam và bệnh nhân nữ. Điều này cũng hoàn toàn phù hợp, vì đối tượng đến khám, chữa bệnh tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 chủ yếu là người trưởng thành, do vậy những người được phát hiện bệnh cũng chủ yếu ở độ tuổi này. Theo một số nghiên cứu, độ tuổi mắc bệnh trung bình của bệnh nhân bị lơ xê mi cấp dòng tuỷ khoảng 68 tuổi. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nam/nữ mắc bệnh dao động từ 1,01 - 1,53, điều này cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm ưu thế hơn [6].

Khi sử dụng phương pháp hình thái học kết hợp hoá học tế bào để chẩn đoán bệnh nhân lơ xê mi cấp và phân loại theo FAB cho thấy, 155 bệnh nhân

trong nghiên cứu của chúng tôi mắc đủ bệnh lý của 2 dòng tế bào tuỷ và lympho, với các thể bệnh từ AML-M0 đến AML-M7 cũng như ALL-L1 đến ALL-L3 với tỷ lệ bệnh nhân AML chiếm ưu thế (Bảng 2). Tuy nhiên khi sử dụng 2 phương pháp kinh điển này có 12/155 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 7,74% không phân định rõ dòng tế bào gây bệnh là dòng tuỷ hay dòng lympho và càng không chỉ rõ được bệnh lý được phát triển từ loại tế bào nào, điều này ảnh hưởng rất lớn tới chiến lược điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Tỷ lệ bệnh nhân không xác định rõ dòng tế bào trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với nghiên cứu của Shrestha và cộng sự cho thấy có từ 9 - 11% bệnh nhân chẩn đoán sai thể hoặc không phân định được dòng tế bào gây bệnh nếu chỉ sử dụng hình thái học tế bào [7]. Khi sử dụng phương pháp phân tích dấu ấn tế bào bằng máy phân tích tế bào dòng chảy, 155 bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi đều được xác định rõ được dòng tế bào gây bệnh và thể bệnh. Có 01 trường hợp bị lơ xê mi cấp hỗn hợp tế bào B và T khi biểu hiện các dấu ấn của dòng B gồm CD19, cyCD22 và dòng T gồm cyCD3 và CD5, CD7, CD8 (đáp ứng các yêu cầu của bảng phân loại MPAL) [5]; trường hợp này gần như không thể xác định được bằng hình thái thông thường và có ý nghĩa rất lớn trong lựa chọn phác đồ điều trị cho bệnh nhân (Bảng 3, Bảng 4).

Phương pháp phân tích dấu ấn miễn dịch tế bào bằng máy phân tích tế bào dòng chảy, chúng tôi sử dụng kháng thể gắn huỳnh quang đặc hiệu với dấu ấn màng tế bào và dấu ấn nội bào của từng loại tế bào. Theo một số guideline hướng dẫn chẩn đoán lơ xê mi cấp dòng tuỷ dựa theo flow thì chỉ cần dương tính 2 trong 4 dấu ấn: CD33, CD13, CD117 và MPO [8]. Kết quả bảng 5 và bảng 6 cho thấy, hầu hết bệnh nhân AML trong nghiên cứu của chúng tôi có quần thể myeloblast dương tính với CD33, CD117 và dương tính với tỷ lệ thấp hơn với CD13, MPO và các dấu ấn này âm tính ở các bệnh nhân ALL. Như vậy, các dấu ấn CD33, CD117 cũng như CD13, MPO là dấu ấn chỉ điểm để phân biệt AML và ALL. HLA-DR cũng là một marker dương tính ở hầu hết các bệnh nhân, tuy nhiên 100% bệnh nhân AML-M3 đều âm tính với HLA-DR. AML-M3 ngoài hình thái và hoá tế bào đặc biệt, tương đối dễ nhận ra thì HLA-DR âm tính cũng là một tiêu chuẩn quan trọng trong chẩn đoán. Đối với các tế bào Monoblast bệnh lý phát triển từ dòng Mono thì dương tính với CD14, CD64 và CD14. Các dấu ấn này giúp xác định thể bệnh AML-M4 hoặc AML-M5. Các tế bào Erythroblast ở bệnh nhân AML-M6 thì có dương tính với CD71, Glycophorin A (CD235a) còn CD41 dương tính trong quần thể Megakaryoblast ở bệnh nhân AML-M7. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu về đặc điểm dấu ấn tế bào ở bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng tuỷ của Pallavi Kanwar Galera và cộng sự [9]. Đối với bệnh nhân lơ xê mi dòng lympho, quần thể tế bào blast của bệnh nhân ALL trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu chủ yếu phát triển từ dòng B (85%). Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Terwilliger và cộng sự (2017) đăng trên chuyên mục "Blood Cancer Journal" của tạp chí Nature về tổng quan lơ xê mi cấp dòng lympho với tỷ lệ khoảng 70% bệnh nhân ALL là phát triển từ tế bào B [10]. Quần thể blast của ALL-B trong nghiên cứu của chúng tôi dương tính chủ yếu với CD19, Cy79a một số khác dương tính với CD10. Quần thể tế bào blast ở bệnh nhân ALL-T thì dương tính với CD 3, CD4, CD5, CD7 và CyCD3. Bệnh nhân ALL-B+T thì biểu hiện dương tính hỗn hợp của cả tế bào B và T. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi

cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của DiGiuseppe và cộng sự về ứng dụng của flow cytometry trong chẩn đoán và phân loại lơ xê mi cấp dòng lympho và ung thư hạch lympho [11].

5. Kết luận

Nghiên cứu đặc điểm kiểu hình miễn dịch ở 155 bệnh nhân được chẩn đoán lơ-xê-mơ cấp tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2016 đến tháng 11/2020, chúng tôi thấy:

Khi sử dụng hình thái học và hoá học tế bào phân loại thì có 68,38% bệnh nhân AML, 23,87% bệnh nhân ALL và 7,74% bệnh nhân không phân định được dòng tế bào gây bệnh; phương pháp flowcytometry đã nhận được được 100% dòng tế bào gây bệnh.

Ở bệnh nhân AML, quần thể Myeloblast dương tính với CD33, CD117, CD13 và MPO; Monoblast dương tính với CD4, CD14, CD64; Erythroblast dương tính với CD71, Glycophorin A; Megakaryoblast dương tính với CD41.

Quần thể blast ở bệnh nhân ALL-B dương tính với CD19, Cy79a và một số dương tính với CD10; ALL-T dương tính với CD 3, CD4, CD5, CD7 và CyCD3.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2015) *Lơ xê mi cấp*. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị một số bệnh lý Huyết học, tr. 6-13.
2. Weir EG and Borowitz MJ (2001) *Flow cytometry in the diagnosis of acute leukemia*. Semin Hematol 38(2): 124-138.
3. Đỗ Trung Phấn (2003) *Leukemia cấp: Phân loại, chẩn đoán, điều trị*. Bệnh lý tế bào nguồn tạo máu, tr. 266-270.
4. Brunning RD, Matutes E, Harris NL, Flandrin G, Vardiman J, Bennett J. and Head D (2001) *Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. World Health Organisation Classification of Tumours. IARC Press: 77-81.
5. Charles NJ and Boyer DF (2017) *Mixed-phenotype acute leukemia: Diagnostic criteria and pitfalls*. Arch Pathol Lab Med 14(11): 1462-1468.

6. Andrea CS, Maggie G, Marcus V, Christopher N and Rashid-Kolvear F (2019) *The incidence of acute myeloid leukemia in Calgary, Alberta, Canada: A retrospective cohort study*. BMC Public Health 18: 94.
7. Shrestha S, Shrestha J, Pun CB et al (2013) *Immunophenotypic study of acute leukemia by flow cytometry at BPKMCH*. Journal of Pathology of Nepal 3.
8. Johansson U, Bloxham D, Couzens S et al (2014) *Guidelines on the use of multicolour flow cytometry in the diagnosis of haematological neoplasms. British Committee for Standards in Haematology*. Br J Haematol 165(4): 455-488.
9. Galera PK, Jiang C and Braylan R (2019) *Immunophenotyping of acute myeloid leukemia*. Methods Mol Biol 2032: 281-296.
10. Terwilliger T and Abdul-Hay M (2017) *Acute lymphoblastic leukemia: A comprehensive review and 2017 update*. Blood cancer journal 7(6): 577-577.
11. DiGiuseppe JA and Wood BL (2019) *Applications of Flow cytometric immunophenotyping in the diagnosis and posttreatment monitoring of B and T lymphoblastic leukemia/lymphoma*. Cytometry B Clin Cytom 96(4): 256-265.