

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA CHỈ SỐ ĐỘ PHÂN BỐ HỒNG CẦU Ở BỆNH NHÂN ĐA U TUYẾT XƯƠNG

Hà Văn Quang^{1*}, Nguyễn Đức Thuận¹, Nguyễn Thị Thu¹, Srin Vatha²

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị tiên lượng của chỉ số độ phân bố hồng cầu (red cell distribution with - RDW) ở bệnh nhân (BN) đa u tủy xương (ĐUTX) điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc trên 65 BN được chẩn đoán và điều trị ĐUTX tại Bộ môn - Trung tâm Nội Dã Chiến, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 - 8/2024. **Kết quả:** BN ở giai đoạn ISS (international staging system) III có chỉ số RDW cao hơn so với BN ở giai đoạn ISS II hoặc ISS I. BN ở nhóm RDW $\leq 14\%$ có tỷ lệ đáp ứng điều trị là 87,1% cao hơn so với BN ở nhóm RDW $> 14\%$ (76,5%). Sau điều trị, chỉ số RDW giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm đáp ứng hoàn toàn hoặc đáp ứng một phần. Chỉ số RDW $> 14\%$ làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh gấp 2,895 lần và nguy cơ tử vong tăng 2,402 lần ở BN ĐUTX. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS) (23,1 tháng) và thời gian sống còn toàn bộ (overall survival - OS) và OS (32,1 tháng) trung bình của nhóm BN có chỉ số RDW $> 14\%$ nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với PFS (29,4 tháng) và OS (52,7 tháng) trung bình của nhóm BN có chỉ số RDW $\leq 14\%$, với các giá trị lần lượt là $p = 0,039$ và $p = 0,012$. **Kết luận:** RDW có liên quan đến giai đoạn bệnh ISS và có thể là một yếu tố có giá trị độc lập trong tiên lượng ở BN ĐUTX.

Từ khóa: Đa u tủy xương; Độ phân bố hồng cầu; Bệnh viện Quân y 103.

RESEARCH ON THE PROGNOSTIC VALUE OF THE RED BLOOD CELL DISTRIBUTION INDEX IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Abstract

Objectives: To investigate the prognostic value of the RDW (red cell distribution with) index in patients with multiple myeloma treated at Military Hospital 103.

¹Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y Trung ương 179 Campuchia

*Tác giả liên hệ: Hà Văn Quang (haquangss@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i1.1024>

Methods: A prospective, descriptive, longitudinal study was conducted on 65 patients diagnosed and treated for multiple myeloma at Field Internal Medicine Center, Military Hospital 103, from January 2014 to August 2024. **Results:** Compared to patients with stage I or II ISS, those with stage III ISS showed a higher RDW index. Patients in the $RDW \leq 14\%$ group had a treatment response rate of 87.1%, higher than that of patients in the $RDW > 14\%$ group (76.5%). After therapy, the RDW index considerably decreased in the complete response or partial response group. The RDW index $> 14\%$ increased the risk of progression and death in patients with multiple myeloma by 2.895 times and 2.402 times, respectively. The progression-free survival (PFS = 23.1 months) and overall survival (OS = 32.1 months) means of patients in the $RDW > 14\%$ group were statistically significantly lower compared to PFS (29.4 months) and OS (52.7 months) means of patients in the $RDW \leq 14\%$, with p-values of $p = 0.039$ and $p = 0.012$, respectively. **Conclusion:** RDW is related to the ISS stage and may be an independent prognostic indicator in patients with multiple myeloma.

Keywords: Multiple myeloma; Red blood cell distribution; Military Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiều hệ thống phân loại đã được áp dụng để tiên lượng cho bệnh ĐUTX như hệ thống phân loại Durie-Salmon trước đây và hiện nay là hệ thống phân loại quốc tế (ISS, R-ISS hoặc R2-ISS) [1, 2, 3]. Phân loại giai đoạn theo ISS, R-ISS và R2-ISS dựa trên sự kết hợp của nồng độ albumin, beta 2 microglobulin, lactate dehydrogenase và các bất thường về di truyền tế bào [1, 2, 3]. Tuy nhiên, có sự khác biệt về kết cục lâm sàng ở những BN ĐUTX có cùng giai đoạn bệnh và được điều trị cùng phác đồ [4]. Điều này cho thấy hệ thống phân loại hiện tại không đủ toàn diện để dự đoán kết cục lâm sàng của BN ĐUTX.

Ngoài ra, một số xét nghiệm có giá trị tiên lượng như nhiễm sắc thể, FISH, dấu ấn miễn dịch... nhưng chi phí cao và yêu cầu kỹ thuật hiện đại khiến việc ứng dụng thường quy trở nên không thực tế. Do đó, bên cạnh hệ thống phân loại bệnh hiện nay thì việc nghiên cứu các dấu hiệu sinh học khác đơn giản hơn, chi phí thấp, dễ thực hiện để tiên lượng cho BN ĐUTX là cần thiết.

Độ phân bố hồng cầu là một thông số đơn giản, không tốn kém, được đo thường quy và tự động, phản ánh mức độ hồng cầu không đồng đều trong máu ngoại vi. RDW cũng đã được chứng minh có liên quan đến mức độ đáp ứng với điều trị, thời gian sống

thêm bệnh không tiến triển (PFS) và thời gian sống còn toàn bộ (OS) ở BN ĐUTX [6]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, nghiên cứu về mối liên quan của RDW với kết cục lâm sàng ở bệnh ĐUTX còn chưa được quan tâm nhiều. Bên cạnh đó, Bệnh viện Quân y 103 là một trong các bệnh viện tiếp nhận và điều trị chuyên khoa cho nhiều BN ĐUTX. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Nghiên cứu giá trị tiên lượng của chỉ số RDW và mối liên quan của nó với giai đoạn bệnh theo ISS ở BN ĐUTX điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong giai đoạn từ năm 2014 - 2024.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

65 BN được chẩn đoán và điều trị ĐUTX tại Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 - 8/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán ĐUTX; BN ≥ 18 tuổi và đồng ý tham gia nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN bị bệnh lý ung thư khác kèm theo; BN bị mắc một số bệnh nhiễm trùng khác như bệnh thận cấp tính hoặc mạn tính không phải là biến chứng của ĐUTX, bệnh phổi mãn tính,... ; BN thiếu máu do các nguyên nhân khác như thiếu

máu do suy tủy xương, thiếu máu do tan máu, thiếu máu do bệnh lý huyết sắc tố,...; BN không có đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc.

* *Phương pháp chọn mẫu, cỡ mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện, toàn bộ.

* *Các biến số nghiên cứu và cách xác định*:

RDW: Là thông số biến thiên (%) của thể tích hồng cầu. Được tính theo công thức $RDW = (SD/MCV) \times 100\%$ (standard deviation - SD: Độ lệch chuẩn của thể tích hồng cầu; mean corpuscular volume - MCV: Thể tích trung bình hồng cầu). Giá trị tham chiếu của RDW là 11,0 - 14,0% và trong nghiên cứu của Zhou và CS (2018), giá trị cut-off của RDW là 14% [6]. Do đó, trong nghiên cứu này, chúng tôi dựa vào giá trị của RDW để chia 65 BN vào thành 2 nhóm nghiên cứu: Nhóm có $RDW \leq 14\%$ (31 BN) và nhóm $RDW > 14\%$ (34 BN).

Phân loại giai đoạn bệnh theo ISS: Đánh giá đáp ứng điều trị sau một liệu trình điều trị theo tiêu chuẩn của WHO (2008 hoặc 2016) gồm có 3 mức đáp ứng là một phần, hoàn toàn hoặc không đáp ứng. Các xét nghiệm sinh

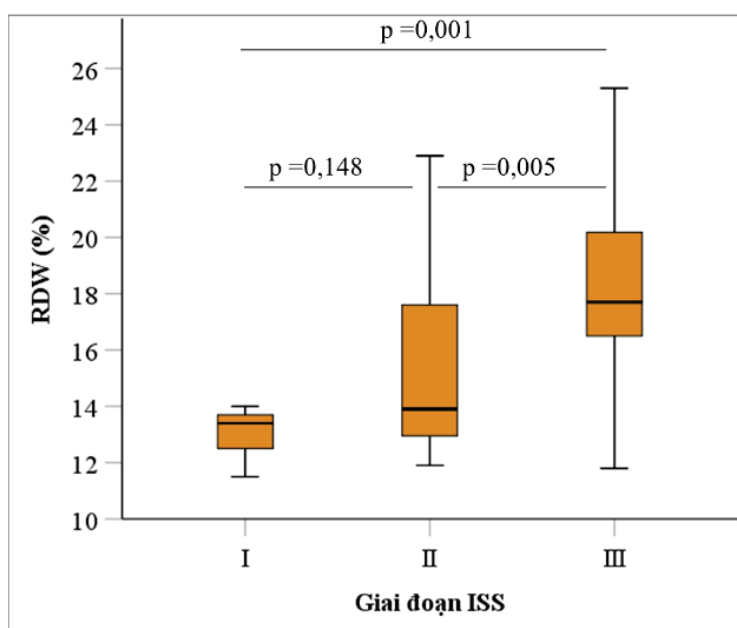
hoá và huyết học được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103. Phân nhóm tuổi, hemoglobin, số lượng tiểu cầu, tỷ lệ plasmo trong tủy xương, nồng độ creatinine, LDH, Ca^{2+} , C-reactive protein, tiêu xương trên hình ảnh X-quang theo Wang và CS (2017) [7]. Xét nghiệm huyết học được thực hiện trên máy SYSMEX XN1000.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân theo các quy định về y đức và được thực hiện nhằm phục vụ cho việc đánh giá và tiên lượng bệnh ĐUTX, không can thiệp trên đối tượng nghiên cứu. Số liệu trong nghiên cứu được Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa RDW với giai đoạn bệnh ISS.
(Giá trị p được xác định bằng kiểm định Mann-Whitney)

BN ở giai đoạn ISS III có giá trị trung vị của chỉ số RDW cao hơn có ý nghĩa thống kê so với giai đoạn ISS I và ISS II, với các giá trị của p tương ứng lần lượt là $p = 0,001$ và $p = 0,005$; tuy nhiên, giá trị p của hai giai đoạn này không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Bảng 1. Mối liên quan giữa mức độ đáp ứng điều trị với chỉ số RDW ở BN đa u tủy xương.

Chỉ tiêu nghiên cứu		RDW $\leq$ 14% (n = 31)	RDW > 14% (n = 34)	χ^2	p
Phương pháp điều trị (%)	Có Bortetomid (n = 21)	12 (57,1%)	9 (42,9%)	1,111	0,292
	Không có Bortetomid (n = 44)	19 (43,2%)	25 (56,8%)		
Đáp ứng điều trị (%)	Không đáp ứng (n = 12)	4 (12,9%)	8 (23,5%)	9,499	0,009
	Đáp ứng hoàn toàn (n = 43)	26 (83,9%)	17 (50,0%)		
	Đáp ứng một phần (n = 10)	1 (3,2%)	9 (26,5%)		

(Giá trị p được xác định bằng kiểm định Chi bình phương)

Không có sự khác biệt về tỷ lệ BN có sử dụng bortetomid và BN không sử dụng bortetomid trong phác đồ hoá trị, với $p > 0,05$. Tuy nhiên, có sự khác biệt về mức độ đáp ứng điều trị giữa nhóm BN có chỉ số RDW $\leq$ 14% và nhóm BN có chỉ số RDW > 14%, với $p = 0,009$. Ở nhóm RDW $\leq$ 14%, 87,1% BN đáp ứng với điều trị và 12,9% BN không đáp ứng điều trị. Trong khi đó, ở nhóm RDW > 14%, 76,5% BN đáp ứng với điều trị và 23,5% BN không đáp ứng điều trị.

Bảng 2. Sự thay đổi chỉ số RDW trước và sau khi hoá trị theo mức độ đáp ứng điều trị.

Mức độ đáp ứng điều trị	RDW (%), trung vị (25 - 75%)		Z	p
	Trước điều trị	Sau điều trị		
Không đáp ứng	17,3 (13,4 - 23,0)	16,7 (15,5 - 18,0)	-0,314	0,754
Đáp ứng hoàn toàn	13,8 (12,9 - 18,4)	12,7 (11,8 - 14,6)	-5,302	0,0001
Đáp ứng một phần	17,7 (16,3 - 18,9)	14,5 (14,0 - 15,2)	-2,668	0,008

(Giá trị p được xác định bằng kiểm định Wilcoxon)

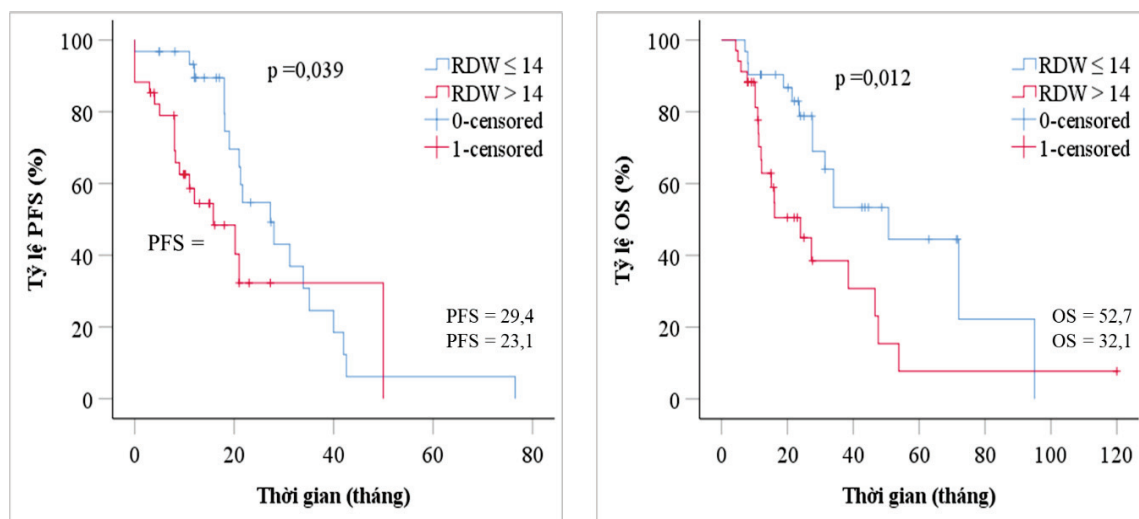
Sau điều trị, chỉ số RDW ở nhóm đáp ứng hoàn toàn và nhóm đáp ứng một phần giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị, với các giá trị của p lần lượt là $p = 0,0001$ và $p = 0,008$. Tuy nhiên, chúng tôi không quan sát thấy sự thay đổi của chỉ số RDW ở nhóm không đáp ứng điều trị, với $p > 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan của một số chỉ số tiên lượng với PFS và OS trong phân tích đa biến.

Chỉ tiêu nghiên cứu	p	PFS HR (95%CI)	p	OS HR (95%CI)
Tuổi < 65	0,246	0,574 (0,225 - 1,465)	0,673	1,207 (0,503 - 2,897)
Giai đoạn ISS III	0,098	1,862 (0,891 - 3,891)	0,668	1,136 (0,634 - 2,036)
LDH < 240 U/L	0,021	0,347 (0,141 - 0,852)	0,249	0,611 (0,264 - 1,413)
Plasmocyte > 30%	0,001	3,897 (1,741 - 8,726)	0,015	2,674 (1,210 - 5,913)
C-reactive protein > 10 mg/L	0,554	1,337 (0,511 - 3,496)	0,493	1,351 (0,571 - 3,197)
HgB < 100 g/L	0,005	3,517 (1,451 - 8,523)	0,040	2,530 (1,045 - 6,128)
Tiêu cầu $\geq 100 \times 10^9$	0,809	0,908 (0,415 - 1,986)	0,745	0,876 (0,395 - 1,944)
Tiêu xương	0,041	2,998 (1,046 - 8,589)	0,818	0,893 (0,342 - 2,334)
$\text{Ca}^{2+} \leq 2,75$ mmol/L	0,237	0,579 (0,234 - 1,432)	0,256	0,588 (0,235 - 1,471)
Creatinine > 177 $\mu\text{mol/L}$	0,001	7,243 (2,307 - 2,736)	0,328	1,583 (0,630 - 3,974)
RDW > 14%	0,030	2,895 (1,111 - 7,547)	0,044	2,402 (1,025 - 5,633)

(Chỉ số HR và giá trị p được xác định bằng mô hình hồi quy Cox)

BN có chỉ số RDW > 14% có nguy cơ tiến triển bệnh tăng 2,895 lần và nguy cơ tử vong tăng 2,402 lần so với BN có chỉ số RDW $\leq 14\%$, với các giá trị của p lần lượt là $p = 0,03$ và $p = 0,044$.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ PFS và OS theo nhóm RDW.

(Sử dụng kiểm định Kaplan-Meier để so sánh PFS và OS theo nhóm RDW)

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 37 BN có biểu hiện tiến triển bệnh và 34 BN tử vong. Phân tích trên các BN này cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về PFS và OS theo nhóm RDW ($> 14\%$; $\leq 14\%$), với các giá trị p lần lượt là $p = 0,039$ và $p = 0,012$. Ở nhóm RDW $\leq 14\%$, giá trị trung bình của PFS = 29,4 tháng và OS = 52,7 tháng, trong khi đó, ở nhóm RDW $> 14\%$, giá trị trung bình của PFS = 23,1 tháng và OS = 32,1 tháng.

BÀN LUẬN

Nhiều nghiên cứu đã xác định được giá trị cut-off của chỉ số RDW trong phân tích OS ở BN ĐUTX dao động từ 14 - 18,05% [6, 7]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn giá trị cut-off của RDW trong phân tích OS theo Zhou và CS (2018) ở BN ĐUTX là 14%. Phân tích kết quả nghiên cứu trên 65 BN ĐUTX cho thấy chỉ số RDW ở giai đoạn ISS III lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với chỉ số RDW của BN ở giai đoạn ISS I và ISS II, với các giá trị

p lần lượt là $p = 0,001$ và $p = 0,005$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về chỉ số RDW của BN ở giai đoạn ISS I và ISS II, với $p > 0,05$. Nghiên cứu của Lee và CS (2014) cho thấy giá trị RDW của BN ở giai đoạn ISS II hoặc ISS III lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với giá trị RDW của BN ở giai đoạn ISS I, với $p < 0,001$, nhưng không có sự khác biệt về giá trị RDW của BN ở giai đoạn ISS II và ISS III [5]. Tương tự, theo nghiên cứu của Zhou và CS (2017), có sự khác biệt về giai đoạn bệnh theo ISS của BN ĐUTX theo

nhóm RDW [6]. Như vậy, các kết quả nghiên cứu cho thấy có sự liên quan giữa chỉ số RDW với giai đoạn ISS. BN có chỉ số RDW càng cao thì khả năng bệnh thường được phát hiện ở giai đoạn muộn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 21/65 BN được điều trị bằng phác đồ có borteromid và không có sự khác biệt về tỷ lệ BN có hoặc không sử dụng borteromid trong phác đồ điều trị giữa nhóm có RDW > 14% và nhóm RDW ≤ 14%. Tương tự, theo Lee và CS (2014), không có sự khác biệt về tỷ lệ BN được điều trị bằng phương pháp điều trị khác nhau theo nhóm RDW [5]. Phân tích mối liên quan giữa mức độ đáp ứng điều trị với chỉ số RDW, chúng tôi nhận thấy BN ĐUTX ở nhóm RDW ≤ 14% đáp ứng với điều trị tốt hơn so với BN ở nhóm RDW > 14%. Tỷ lệ BN được kiểm soát bệnh sau điều trị ở nhóm RDW ≤ 14% là 87,1% (83,9% BN đáp ứng hoàn toàn và 3,2% BN đáp ứng một phần) so với 76,5% BN ở nhóm RDW > 14% (50% BN đáp ứng hoàn toàn và 26,5% BN đáp ứng một phần). Theo dõi chỉ số RDW sau một liệu trình điều trị, chúng tôi nhận thấy ở nhóm BN đáp ứng hoàn toàn hoặc đáp ứng một phần chỉ số RDW giảm có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, sự thay đổi của chỉ số RDW không quan sát thấy ở nhóm BN không đáp ứng với điều trị. Theo

nghiên cứu của Wang và CS (2017), tỷ lệ BN đáp ứng điều trị ở nhóm RDW cao là 88%, thấp hơn so với tỷ lệ BN đáp ứng điều trị ở nhóm RDW thấp (94,5%), $p = 0,019$. Trong đó, tỷ lệ BN đáp ứng hoàn toàn ở nhóm RDW cao là 12%, thấp hơn so với tỷ lệ BN đáp ứng hoàn toàn ở nhóm RDW thấp (32,2%), $p = 0,006$. Đồng thời, tác giả cũng nhận thấy ở những BN được điều trị bằng phác đồ có borteromib, giá trị RDW ở nhóm đáp ứng hoàn toàn thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không đáp ứng hoàn toàn, với $p = 0,03$. Tuy nhiên, tác giả không quan sát thấy sự khác biệt về chỉ số RDW ở nhóm đáp ứng hoàn toàn và nhóm không đáp ứng hoàn toàn ở những BN được điều trị bằng phác đồ không có borteromib, với $p = 0,164$ [7]. Tương tự, theo Lee và CS (2014) BN có chỉ số RDW cao trước điều trị có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 13,5%, thấp hơn tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của BN ở nhóm RDW bình thường (36,6%), với $p = 0,005$. [5]. Theo nghiên cứu của Zhou và CS (2018), có sự liên quan giữa mức độ đáp ứng điều trị với chỉ số RDW, tỷ lệ BN đáp ứng điều trị giảm khi chỉ số RDW tăng. Tiến hành theo dõi 24 BN đáp ứng hoàn toàn và sau đó tiến triển trong quá trình điều trị, tác giả nhận thấy giá trị RDW sau điều trị giảm so với trước điều trị và khi bệnh tiến triển thì chỉ số RDW tăng trở lại, sự khác biệt

này có ý nghĩa thống kê, với các giá trị của p tương ứng lần lượt là $p < 0,01$ và $p = 0,01$. Tuy nhiên, xu hướng tương tự không được quan sát thấy ở nhóm RDW bình thường [6]. Phát hiện này cho thấy RDW có thể được sử dụng như một chỉ số đơn giản, dễ xác định để bổ sung, đánh giá đáp ứng điều trị, tái phát hoặc tiến triển của BN ĐUTX có RDW cao trước khi điều trị. Tuy nhiên, cần phải loại trừ một số bệnh lý có thể gây ảnh hưởng đến giá trị RDW như bệnh thận cấp tính và mạn tính, bệnh phổi mãn tính, các bệnh nhiễm trùng nặng, suy tim, ung thư khác...

Giá trị tiên lượng của chỉ số RDW đã được nghiên cứu ở nhiều BN ung thư là yếu tố độc lập đối với tiên lượng ở BN ĐUTX [8, 9]. Theo nghiên cứu của Meng và CS (2017), PFS và OS của BN ĐUTX ở nhóm RDW $> 14\%$ ngắn hơn so với PFS và OS của BN ở nhóm RDW $\leq 14\%$, với các giá trị của p lần lượt là $p = 0,038$ và $p = 0,021$ [8]; nghiên cứu của Lee và CS (2014) cho thấy PFS của BN ở nhóm RDW $> 14,5\%$ là 17 tháng, ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với PFS của BN ở nhóm RDW $\leq 14,5\%$ (PFS = 24,2 tháng), với $p = 0,029$, nhưng không có sự khác biệt về OS theo nhóm RDW, với $p = 0,236$ [5]; nghiên cứu của Zhou và CS (2018) cho thấy có sự khác biệt về PFS của BN ĐUTX theo nhóm RDW cao và RDW thấp, tuy nhiên,

không có sự khác biệt về OS giữa hai nhóm này [6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi quan sát thấy PFS của BN ở nhóm RDW $> 14\%$ tại thời điểm chẩn đoán là 23,1 tháng, ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với PFS của BN ở nhóm RDW $\leq 14\%$ (29,4 tháng), với $p = 0,039$. OS của nhóm RDW $> 14\%$ là 32,1 tháng ngắn hơn có ý nghĩa thống kê so với OS của nhóm RDW $\leq 14\%$ (52,7 tháng), với $p = 0,012$. Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy PFS và OS của BN ĐUTX có chỉ số RDW cao tại thời điểm trước khi điều trị thường ngắn hơn so với PFS và OS của BN có chỉ số RDW thấp. Do đó, chỉ số RDW cao có thể được sử dụng để xác định những BN có khả năng gặp phải kết quả lâm sàng bất lợi trong quá trình điều trị.

Tiến hành phân tích đa biến để đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố tiên lượng đến sự tiến triển của bệnh và tử vong. Kết quả nghiên cứu chỉ ra chỉ số RDW có liên quan đến PFS và OS. Những BN có chỉ số RDW $> 14\%$ thì nguy cơ tiến triển bệnh tăng 2,895 lần và nguy cơ tử vong tăng 2,402 lần. Tương tự, theo nghiên cứu của Ma và CS (2018), nguy cơ tiến triển bệnh tăng 3,891 lần và nguy cơ tử vong tăng 5,623 lần ở BN ĐUTX có chỉ số RDW $\geq 15,5\%$ [9]. Theo nghiên cứu của Lee và CS (2014), chỉ số RDW $> 14,5\%$ làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh gấp

1,69 lần ở BN ĐUTX và 3,21 lần ở BN ĐUTX có sử dụng thalidomid trong phác đồ hoá trị [5]. Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy RDW có liên quan đến sự tiến triển và tử vong của BN ĐUTX. Điều này có thể do ở những BN có chỉ số RDW cao thì có liên quan đến sự gia tăng nồng độ cytokin như interleukin-6 (IL-6), yếu tố hoại tử u (TNF- α) và hepcidin trong máu. TNF α là một yếu tố có khả năng kích hoạt NF- κ B và điều hòa tăng đáng kể quá trình tiết IL-6 (là yếu tố chính trong sự tồn tại và phát triển của tương bào trong tủy xương). Do đó, việc sản xuất quá mức IL-6 sẽ ảnh hưởng tới sự tăng sinh tương bào trong tủy xương. Tăng sinh ác tính tương bào trong tủy xương làm giảm khả năng đáp ứng điều trị, cũng như tiên lượng xấu về PFS và OS ở BN ĐUTX [8, 10]. Bên cạnh đó, RDW là một chỉ số được xác định đơn giản, chi phí thấp, nhanh chóng và chính xác trong xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi ở ngay tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Do đó, chỉ số RDW nên được xem xét sử dụng để tiên lượng cho BN ĐUTX.

KẾT LUẬN

Chỉ số RDW có liên quan đến giai đoạn bệnh theo ISS và mức độ đáp ứng điều trị ở BN ĐUTX. RDW cao có thể là chỉ số có ý nghĩa trong việc theo dõi đáp ứng với điều trị ở BN ĐUTX. Chỉ

số RDW > 14% có thể là một trong các yếu tố làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh và giảm thời gian sống còn toàn bộ của BN ĐUTX.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các BN đã đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian từ tháng 01/2014 - 8/2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Greipp PR, Miguel JS, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*. 2005; 23(15):3412-3420.
2. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: A report from International Myeloma Working Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; 33(26):2863-2869.
3. D'agostino M, Cairns DA, Lahuerta JJ, et al. Second revision of the International Staging System (R2-ISS) for overall survival in multiple myeloma: A European Myeloma Network (EMN) report within the HARMONY project. *Journal of Clinical Oncology*. 2022; 40(29):3406-3418.
4. González-Calle V, Slack A, Keane N, et al. Evaluation of Revised International Staging System (R-ISS) for transplant-eligible multiple myeloma patients. *Annals of Hematology*. 2018; 97:1453-1462.

5. Lee H, Kong S-Y, Sohn JY, et al. Elevated red blood cell distribution width as a simple prognostic factor in patients with symptomatic multiple myeloma. *BioMed Research International*. 2014; 2014(1):145619.
6. Zhou D, Xu P, Peng M, et al. Pre-treatment red blood cell distribution width provides prognostic information in multiple myeloma. *Clinica Chimica Acta*. 2018; 481:34-41.
7. Wang J, Xie X, Cheng F, et al. Evaluation of pretreatment red cell distribution width in patients with multiple myeloma. *Cancer Biomarkers*. 2017; 20(3):267-272.
8. Meng S, Ma Z, Lu C, et al. Prognostic value of elevated red blood cell distribution width in Chinese patients with multiple myeloma. *Annals of Clinical & Laboratory Science*. 2017; 47(3):282-290.
9. Ma Y, Jin Z, Zhou S, et al. Prognostic significance of the red blood cell distribution width that maintain at high level following completion of first line therapy in mutiple myeloma patients. *Oncotarget*. 2018; 9(11):10118.
10. Atanackovic D, Hildebrandt Y, Templin J, et al. Role of interleukin 16 in multiple myeloma. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012; 104(13):1005-1020.