

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM TẾ BÀO, MÔ BỆNH HỌC TỬY XƯƠNG VỚI KIỂU ĐỘT BIẾN GENE Ở BỆNH NHÂN TĂNG TIỂU CẦU TIỀN PHÁT

Nguyễn Thị Thùy Linh¹, Nguyễn Ngọc Dũng^{1,2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm tế bào, mô bệnh học tủy xương với một số kiểu đột biến gene ở bệnh nhân (BN) tăng tiểu cầu tiên phát (essential thrombocythemia - ET). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 208 BN được chẩn đoán xác định ET lần đầu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương theo tiêu chuẩn của WHO (2016) từ tháng 01/2022 - 12/2024. **Kết quả:** Tỷ lệ BN có đột biến *JAK2*, *CALR*, *MPL* và âm tính với cả ba đột biến trên lần lượt là 72,6%, 17,3%, 1,4% và 8,7%. Tuổi trung vị là 58,1 (19 - 91); tỷ lệ nhóm nguy cơ cao theo Điểm Tiên lượng Quốc tế cho BN Tăng Tiểu cầu tiên phát (International Prognostic Score for Essential Thrombocythemia - IPSET) là 49,5%; số lượng tiểu cầu (SLTC) trung vị là 1.126 (509 - 3.528) G/L; dải phân bố kích thước tiểu cầu (Platelet Distribution Width - PDW) và thể tích trung bình tiểu cầu (Mean Platelet Volume - MPV) trung bình là $20,4 \pm 9,9\%$ và $7,7 \pm 1,9\text{fl}$. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, nhóm nguy cơ theo IPSET, PDW, MPV, số lượng bạch cầu (SLBC) và tiểu cầu, mức độ xơ tủy, hình thái và phân bố mẫu tiểu cầu (MTC) giữa nhóm đột biến *JAK2* và nhóm âm tính với cả ba đột biến. **Kết luận:** Tăng sinh mạnh dòng MTC, kích thước không đồng đều, nhân tăng múi, đứng thành cụm nhỏ hoặc rời rạc, xơ hóa tủy nhẹ là những đặc điểm xuất hiện ở BN ET. Đột biến *JAK2* chiếm tỷ lệ cao nhất với tuổi trung bình lớn hơn, tủy tăng sinh mạnh hơn, tỷ lệ nhân tăng múi cao hơn và nguy cơ huyết khối cao hơn so với nhóm âm tính với cả ba đột biến.

Từ khóa: Tăng tiểu cầu tiên phát; *JAK2V617F*; Hình thái mẫu tiểu cầu; Tủy xương.

¹Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương

²Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Dũng (bsdungnihbt0874@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/3/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 13/4/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i5.1984>

THE CORRELATION OF BONE MARROW CYTOLOGY AND HISTOPATHOLOGY WITH GENETIC MUTATION PROFILES IN ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA PATIENTS.

Abstract

Objectives: To investigate the correlation of bone marrow aspiration and biopsy with genetic mutation profiles in patients with essential thrombocythemia. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 208 patients diagnosed with ET at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion according to the WHO diagnosis criteria (2016) from January 2022 to December, 2024. **Results:** The frequencies of *JAK2*, *CALR*, *MPL* mutations, and triple-negative status were 72.6%, 17.3%, 1.4%, and 8.7%, respectively. The median age was 58.1 (19 - 91) years. According to the International Prognostic Score for Essential Thrombocythemia (IPSET), 49.5% of patients were classified as high risk. The median platelet count was 1,126 (509 - 3.528) G/L, while the mean Platelet Distribution Width (PDW) and Mean Platelet Volume (MPV) were $20.4 \pm 9.9\%$ and 7.7 ± 1.9 fL, respectively. Significant differences were observed between the *JAK2*-mutated and triple-negative groups regarding age, IPSET risk category, PDW, MPV, leukocyte and platelet counts, bone marrow fibrosis, and megakaryocyte morphology and distribution. **Conclusion:** Marked megakaryocytic proliferation, variable cell size, hyperlobulated nuclei, small or scattered megakaryocyte clusters, and mild marrow fibrosis were common characteristics in patients with essential thrombocythemia. *JAK2* mutation was the most frequent and was associated with a higher mean age, greater marrow hypercellularity, a higher proportion of hyperlobulated megakaryocytes, and a higher thrombotic risk compared with the triple-negative group.

Keywords: Essential thrombocythemia; *JAK2V617F*; Megakaryocyte morphology; Bone marrow.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng tiểu cầu tiên phát là bệnh lý tăng sinh tủy ác tính, đặc trưng bởi sự tăng sinh quá mức của dòng MTC trong tủy xương. Chẩn đoán ET đòi hỏi phải loại trừ các nguyên nhân tăng tiểu cầu thứ phát và dựa trên sự kết hợp giữa đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm huyết học, đột biến gene và mô bệnh học tủy xương.

Hiện nay, xác định bệnh theo tiêu chuẩn của WHO được áp dụng rộng rãi nhờ nhấn mạnh vào đặc điểm mô bệnh học tủy xương và xác định gene đột biến [1]. Các nghiên cứu cho thấy khoảng 50 - 60% BN mang đột biến *JAK2 V617F*, 30% mang đột biến *CALR*, 3% mang đột biến *MPL* và khoảng 10 - 15% không phát hiện các đột biến trên (triple-negative)

[2, 3]. Ngoài giá trị trong chẩn đoán, việc xác định các đặc điểm di truyền này còn có giá trị trong phân tầng nguy cơ. Tuy nhiên, mô bệnh học tủy xương vẫn giữ vai trò then chốt trong chẩn đoán xác định ET và phân biệt với các bệnh tăng sinh tủy khác.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về mối liên quan giữa đặc điểm hình thái tế bào, mô bệnh học tủy xương và kiểu đột biến ở BN ET còn hạn chế. Việc làm rõ mối liên quan này có ý nghĩa trong việc hỗ trợ chẩn đoán và phân tầng nguy cơ bệnh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm tế bào, mô bệnh học tủy xương với một số kiểu đột biến gene ở BN ET.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 208 BN được chẩn đoán xác định ET lần đầu tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương theo Tiêu chuẩn của WHO (2016) từ tháng 01/2022 - 12/2024.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tuổi ≥ 16 ; chẩn đoán lần đầu tiên tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, chưa từng điều trị tại cơ sở khác.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* BN không được làm đầy đủ các xét nghiệm, BN tăng tiểu cầu có nguyên nhân thứ phát; có mắc kèm bệnh lý huyết học khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang từ bệnh án, số liệu tại thời điểm chẩn đoán bệnh.

** Biến số, chỉ số nghiên cứu:*

Tuổi, giới tính, tiền sử huyết khối, lượng huyết sắc tố, SLTC, SLBC, PDW, MPV.

Số lượng tế bào tủy, mật độ tế bào tủy, tỷ lệ các dòng trong tủy xương, sự rối loạn hình thái các dòng tế bào, đặc điểm mức độ xơ hóa, đánh giá nguy cơ, đặc điểm đột biến.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0. Các biến định lượng được mô tả bằng $\bar{X} \pm SD$ với biến phân bố chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị với biến không chuẩn. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số (n) và tỷ lệ (%). So sánh sự khác biệt giữa các nhóm bằng kiểm định ANOVA với các biến định lượng và kiểm định Chi-square (χ^2) với biến định tính. Giá trị $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội theo Quyết định số 128/QĐ-ĐHYHN ngày 17/01/2025. Mọi thông tin về đối tượng nghiên cứu được bảo mật. Số liệu nghiên cứu được Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội 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

1. Một số đặc điểm lâm sàng, tế bào máu và tủy xương ở BN ET

Bảng 1. Một số đặc điểm chung và tỷ lệ đột biến gene ở BN ET (n = 208).

Chỉ số	Kết quả
Tuổi, trung vị (min - max)	58,1 (19 - 91)
< 50, n (%)	53 (25,4)
50 - 70, n (%)	114 (54,8)
> 70, n (%)	41 (19,7)
Giới tính, n (%)	
Nam	78 (37,5)
Nữ	130 (62,5)
Phân nhóm nguy cơ IPSET, n (%)	
Nguy cơ rất thấp	40 (19,2)
Nguy cơ thấp	48 (23,1)
Nguy cơ trung bình	17 (8,2)
Nguy cơ cao	103 (49,5)
Tỷ lệ đột biến, n (%)	
<i>JAK</i>	151 (72,6)
<i>CALR</i>	36 (17,3)
<i>MPL</i>	3 (1,4)
<i>Triple-negative</i>	18 (8,7)
Tổng số BN (n)	208

Tuổi trung vị của BN là 58,1, trong đó, tỷ lệ BN > 50 tuổi rất cao (74,6%). Tỷ lệ nam/nữ là 1/1,67. Nhóm nguy cơ cao chiếm tỷ lệ cao nhất. Đột biến gene *JAK2* chiếm > 70% BN, trong khi đột biến *MPL* chỉ gặp ở 1,4% BN, âm tính cả ba đột biến chiếm 8,7%.

Bảng 2. Đặc điểm xét nghiệm tế bào máu ngoại vi (n = 208).

Chỉ số	Kết quả
SLBC (G/L), trung vị (min - max)	12,93 (3,53 - 41,78)
> 10, n (%)	141 (67,8)
4 - 10, n (%)	66 (31,7)
< 4, n (%)	1 (0,5)
Hemoglobin (g/L), trung vị (min - max)	137 (75 - 178)
≥ 120, n (%)	181 (87)
91 - 119, n (%)	22 (10,6)
61 - 90, n (%)	5 (2,4)
≤ 60, n (%)	0 (0)
SLTC (G/L), trung vị (min - max)	1126 (509 - 3528)
451 - 999, n (%)	106 (41,0)
1.000 - 1.500, n (%)	67 (32,2)
> 1.500, n (%)	35 (16,8)
PDW, $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	20,4 ± 9,9 (9,1 - 59,2)
MPV, $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	7,7 ± 1,9 (3,6 - 17,1)
Tăng tiểu cầu và bạch cầu, n (%)	71 (34,1)
Tăng tiểu cầu và hồng cầu, n (%)	17 (8,17)
Tăng cả ba dòng, n (%)	13 (6,25)

(Hemoglobin: Huyết sắc tố)

Tăng SLBC chiếm tỷ lệ cao (67,8%); chủ yếu BN không thiếu máu. BN có SLTC tăng > 1.000 G/L chiếm tỷ lệ cao (49%). Kích thước của tiểu cầu không đồng đều.

Bảng 3. Đặc điểm mô bệnh học tủy xương (n = 208).

Chỉ số	Kết quả, n (%)
Mật độ tế bào tủy xương	
Tăng	189 (90,9)
Bình thường	19 (9,1)
Tăng	0 (0)
Dòng hồng cầu	
Tăng	25 (12)
Bình thường	183 (88)
Giảm sinh	0 (0)
Dòng bạch cầu hạt	
Tăng	31 (14,9)
Bình thường	177 (85,1)
Giảm sinh	0 (0)
Dòng MTC	
Tăng	207 (99,5)
Bình thường	1 (0,5)
Giảm	0 (0)
Kích thước MTC	
Bình thường/nhỏ	12(5,8)
To	196 (94,2)
Hình thái nhân MTC	
Hình thái nhân không bất thường	30 (14,4)
Nhân giảm múi	9 (4,3)
Nhân tăng múi	166 (79,8)
Nhân tăng sắc	7 (3,4)
Phân bố MTC	
Đám nhỏ (3 - 6)	92 (44,4)
Đám lớn (> 7)	21 (10,1)
Cụm dày đặc	11 (5,1)
Cụm rời rạc	84 (40,4)
Mức độ xơ tủy	
Độ 0 (MF - 0)	192 (92,3)
Độ 1 (MF - 1)	16 (7,7)

Mật độ tế bào tủy tăng chiếm tới 90,9% ca bệnh, tỷ lệ dòng hồng cầu và bạch cầu hạt chủ yếu nằm trong giới hạn bình thường, MTC tăng sinh ở gần như tất cả các trường hợp. Mức độ xơ tủy chủ yếu là độ 0 (92,3%).

2. So sánh một số đặc điểm giữa nhóm gene *JAK2* với nhóm *CALR* và nhóm âm tính với cả ba đột biến

Bảng 4. So sánh một số đặc điểm chung và máu ngoại vi giữa nhóm có đột biến gene *JAK2* với *CALR* và với âm tính cả ba đột biến (n = 205).

Chỉ số	<i>JAK2</i> (1)	<i>CALR</i> (2)	Trip-neg (3)	p ₁₋₂	p ₁₋₃
Đặc điểm chung					
Tuổi, trung bình (min - max)	57,76 (19 - 86)	55,14 (19 - 91)	46,28 (20 - 83)	0,350	0,004
Tuổi < 50, n (%)	45 (29,8)	11 (30,6)	12 (66,7)	0,929	0,020
Nam giới, n (%)	54 (35,8)	16 (44,4)	6 (33,3)	0,333	0,839
Phân nhóm nguy cơ IPSET, n (%)					
Rất thấp	0 (0)	23 (63,9)	15 (83,3)	< 0,001	< 0,001
Thấp	48 (31,85)	0 (0)	0 (0)		
Trung bình	0 (0)	13 (36,1)	3 (16,7)		
Cao	103 (68,2)	0 (0)	0 (0)		
Đặc điểm máu ngoại vi					
Hb (g/L), trung bình (min - max)	137,97 (75 - 177)	135,86 (84 - 178)	133,22 (110 - 154)	0,534	0,299
SLBC (G/L), trung bình (min - max)	13,61 (3,53 - 41,78)	11,27 (7,39 - 24,11)	10,51 (4,17 - 16,80)	0,007	0,027
SLTC (G/L), trung bình (min - max)	1068,6 (509 - 2.925)	1171,0 (575 - 2.435)	1141,2 (809 - 3.528)	0,337	0,001
Hb < 120 g/L, n (%)	17 (11,3)	6 (16,7)	2 (11,1)	0,399	1
SLBC > 10 G/L, n (%)	111(73,5)	19 (52,8)	9 (50,0)	0,032	0,052
SLTC > 1.000 G/L, n (%)	169 (45,7)	17 (47,2)	15 (83,3)	0,869	0,003
PDW, $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	12,26 $\pm$ 10,21 (9,10 - 54,70)	17,33 $\pm$ 10,23 (15,86 - 59,20)	16,63 $\pm$ 8,86 (14,10 - 47,90)	0,884	0,005
MPV, $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	7,67 $\pm$ 0,99 (3,64 - 11,88)	7,43 $\pm$ 1,04 (5,65 - 10,10)	6,97 $\pm$ 2,47 (6,00 - 17,09)	0	0,004

(Trip-neg: Âm tính cả ba đột biến)

Tuổi trung bình của nhóm BN có đột biến gene *JAK2* cao hơn và tỷ lệ BN < 50 tuổi thấp hơn nhóm âm tính cả ba đột biến. So với nhóm âm tính cả ba đột biến, nhóm đột biến gene *JAK2* có SLBC cao nhất, SLTC thấp hơn, đặc biệt với SLTC > 1.000 G/L, MPV lớn hơn và phân bố kích thước tiểu cầu đồng đều hơn.

Bảng 5. So sánh một số đặc điểm tủy đồ và mô bệnh học tủy xương giữa nhóm có đột biến gene *JAK2* với *CALR* và với âm tính cả ba đột biến (n = 205).

Đặc điểm	JAK2 (1)	CALR (2)	Trip-neg (3)	p ₁₋₂	p ₁₋₃
Chỉ số, n (%)					
Mật độ tế bào tủy tăng	142 (94)	32 (88,9)	12 (66,7)	0,280	0,002
Tăng sinh dòng HC	15 (9,9)	3 (8,3)	5 (27,8)	0,868	0,004
Tăng sinh dòng BCH	22 (14,6)	4 (11,1)	5 (27,8)	0,590	0,172
Tăng sinh dòng MTC	150 (99,3)	36 (100)	18 (100)	1	1
Mức độ xơ tủy xương					
Độ 0 (MF - 0)	147 (97,4)	33 (91,7)	10 (55,6)	0,132	< 0,001
Độ 1 (MF - 1)	4 (2,6)	3 (8,3)	8 (44,4)		
Kích thước MTC					
Bình thường/Nhỏ	5 (3,3)	4 (11,1)	3 (16,7)	0,076	0,041
Lớn	146 (96,7)	32 (88,9)	15 (83,3)		
Đám MTC					
Đám nhỏ	70 (46,4)	17 (47,2)	4 (22,2)	0,922	0,167
Đám lớn	15 (9,9)	2 (5,6)	3 (16,7)		
Đám dày đặc	8 (5,3)	2 (5,6)	1 (5,6)		
Đám rời rạc	58 (38,4)	15 (41,7)	10 (55,6)		
Hình thái nhân MTC					
Không bất thường	18 (11,9)	5 (13,9)	7 (38,9)	0,961	0,024
Nhân giảm múi	7 (4,6)	1 (2,8)	1 (5,6)		
Nhân tăng múi	123 (81,5)	30 (83,3)	10 (55,6)		
Nhân trơ	3 (2,0)	0 (0)	0 (0)		

(HC: Hồng cầu; BCH: Bạch cầu hạt)

Sự khác biệt giữa nhóm BN có đột biến gene *JAK2* so với nhóm âm tính cả ba đột biến thể hiện tỷ lệ BN có mật độ tế bào tủy tăng cao hơn, dòng hồng cầu tăng sinh chiếm tỷ lệ ít hơn, mức độ xơ tủy độ 1 thấp hơn, các hình thái nhân MTC đa dạng hơn.

BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm lâm sàng, tế bào máu ngoại vi và tủy xương ở BN ET

Nghiên cứu thực hiện trên 208 BN ET cho thấy bệnh tập trung chủ yếu ở người trung niên và cao tuổi, nữ giới chiếm ưu thế hơn. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây [4, 5]. Tỷ lệ đột biến *JAK2*, *CALR* và *MPL* của chúng tôi lần lượt là 72,6%, 17,3% và 1,4%; khá tương đồng với kết quả của Tefferi và CS (2020) [6].

Về đặc điểm tế bào máu ngoại vi, SLBC trung vị trong nghiên cứu là 12,93 G/L, tương tự với kết quả của tác giả Hoàng Anh Vũ và CS (12,1 G/L) [7] và tác giả Nguyễn Vũ Bảo Anh và CS (13,3 G/L) [5]. SLTC trong nghiên cứu tăng cao, trong đó có 9 trường hợp tăng > 2.000 G/L. Bên cạnh đó, nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ BN tăng SLBC và tăng SLTC khá cao. Đây là đặc điểm phù hợp với bản chất tăng sinh tủy của ET, trong đó tăng sinh chủ yếu ở dòng MTC, nhưng đồng thời có thể kèm tăng sinh ở các dòng tế bào khác, đặc biệt là dòng bạch cầu hạt.

Về đặc điểm tủy xương, phần lớn BN có mật độ tế bào tủy tăng, phản ánh tình trạng tăng sinh tủy nói chung. Đặc điểm nổi bật nhất là tăng sinh dòng MTC, với hình ảnh các cụm MTC, MTC trưởng thành đa dạng về kích thước, nhân tăng thùy hoặc tăng múi. Đồng thời, phần lớn BN trong nghiên cứu có xơ tủy mức độ nhẹ, chủ yếu ở MF - 0 đến MF - 1, cho

thấy đa số trường hợp ET ở thời điểm chẩn đoán vẫn chưa có biểu hiện xơ hóa tủy rõ rệt. Kết quả này cũng phù hợp với các mô tả trong y văn: Sinh thiết tủy xương thường biểu hiện tăng sinh dòng MTC với phân bố thành cụm lỏng lẻo hoặc rải rác, trong khi tăng sinh dòng hồng cầu và bạch cầu hạt (nếu có) thường ở mức độ nhẹ đến vừa [8]; đặc điểm xơ hóa tủy cũng thường không nổi bật tại thời điểm chẩn đoán, khác với tiền xơ tủy nguyên phát hoặc các thể bệnh tăng sinh tủy khác.

2. So sánh một số đặc điểm giữa nhóm gene *JAK2* với nhóm *CALR* và nhóm âm tính với cả ba đột biến

Khi phân tích theo tình trạng đột biến, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt về một số đặc điểm máu ngoại vi và tủy xương giữa nhóm dương tính với gene *JAK2* với nhóm *CALR* và giữa nhóm dương tính với gene *JAK2* với nhóm âm tính với cả ba đột biến. Nhóm BN *JAK2* dương tính có tỷ lệ mật độ tế bào tủy tăng cao hơn so với nhóm âm tính ở cả ba đột biến, đồng thời tỷ lệ tăng sinh dòng hồng cầu thấp hơn và mức độ xơ tủy độ 1 thấp hơn. Về hình thái MTC, nhóm *JAK2* dương tính có xu hướng biểu hiện hình thái đa dạng hơn so với nhóm âm tính ở cả ba đột biến. Những khác biệt này cho thấy tình trạng đột biến liên quan nhất định đến kiểu hình huyết học và mô bệnh học của BN ET. Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy ở nhóm *JAK2* dương tính, tỷ lệ BN có hình thái nhân MTC đa

dạng cao hơn, trong khi nhóm âm tính ở cả ba đột biến có xu hướng gặp các hình thái nhân tương đối đồng nhất hơn. Đây có thể là biểu hiện của sự khác biệt về cơ chế bệnh sinh giữa các nhóm đột biến. Một số tác giả nhấn mạnh trong ET điển hình, MTC thường tạo thành cụm từ nhỏ đến trung bình, phân bố rải rác trong khoang tủy, với nhân tăng mủi hoặc tăng thùy; tuy nhiên, mức độ đa dạng hình thái có thể thay đổi tùy theo nền tảng phân tử của bệnh [9, 10]. Vì vậy, việc kết hợp đánh giá mô bệnh học tủy xương với xét nghiệm đột biến gene có ý nghĩa quan trọng trong phân tầng BN và hỗ trợ chẩn đoán chính xác hơn.

KẾT LUẬN

Tăng tiểu cầu tiên phát chủ yếu gặp ở người trung niên và cao tuổi; nữ giới chiếm ưu thế. Đặc điểm nổi bật là tăng sinh dòng MTC trong tủy xương, với tiểu cầu kích thước lớn, nhân tăng mủi, thường tập trung thành cụm nhỏ hoặc phân bố rải rác và xơ hóa ở mức độ nhẹ. Đột biến gene *JAK2* chiếm tỷ lệ cao nhất với tuổi trung bình lớn hơn, tủy tăng sinh mạnh hơn, tỷ lệ nhân tăng mủi cao hơn và nguy cơ huyết khối cao hơn so với nhóm âm tính với cả ba đột biến.

Lời cảm ơn: Chúng tôi chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương và Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện cho phép chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: Document summary and in-depth discussion. *Blood Cancer J*. 2018 Feb 9; 8(2):15. DOI:10.1038/s41408-018-0054-y PubMed PMID: 29426921; PubMed Central PMCID: PMC5807384.
2. Tefferi A, Guglielmelli P, Larson DR, et al. Long-term survival and blast transformation in molecularly annotated essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis. *Blood*. 2014 Oct 16; 124(16):2507-2513; quiz 2615. DOI:10.1182/blood-2014-05-579136 PubMed PMID: 25037629; PubMed Central PMCID: PMC4199952.
3. Tefferi A, Vainchenker W. Myeloproliferative neoplasms: Molecular pathophysiology, essential clinical understanding, and treatment strategies. *J Clin Oncol*. 2011 Feb 10; 29(5):573-582. DOI:10.1200/JCO.2010.29.8711 PubMed PMID: 21220604.
4. Szuber N, Mudireddy M, et al. 3023 Mayo clinic patients with myeloproliferative neoplasms: Risk-stratified comparison of survival and outcomes data among disease subgroups. *Mayo Clin Proc*. 2019 Apr; 94(4):599-610. DOI:10.1016/j.mayocp.2018.08.022 PubMed PMID: 30824279.
5. Nguyễn Vũ Bảo Anh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và điều

trị một số bệnh tăng sinh tủy ác tính giai đoạn 2015 - 2018 tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương. *Luận án tiến sĩ*. 2018 [cited 2026 Mar 10].

6. Tefferi A, Lasho TL, Finke CM, et al. *CALR* vs *JAK2* vs *MPL*-mutated or triple-negative myelofibrosis: Clinical, cytogenetic and molecular comparisons. *Leukemia*. 2014 Jul; 28(7):1472-1477. DOI:10.1038/leu.2014.3 PubMed PMID: 24402162.

7. Vu HA, Thao TT, Dong CV, et al. Clinical and hematological relevance of *JAK2V617F*, *CALR*, and *MPL* mutations in Vietnamese patients with essential thrombocythemia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019 Sep1; 20(9): 2775-2780. DOI: 10.31557/APJCP.2019. 20.9.2775

8. Ng ZY, Fuller KA, Mazza-Parton A, Erber WN. Morphology of myeloproliferative neoplasms. *Int J Lab Hematol*. 2023 Jun; 45(2):59-70. DOI:10.1111/ijlh.14086 PubMed PMID: 37211431.

9. Thiele J, Kvasnicka HM. The 2008 WHO diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis. *Curr Hematol Malig Rep*. 2009 Jan; 4(1):33-40. DOI:10.1007/s11899-009-0005-6 PubMed PMID: 20425436.

10. Vannucchi AM, Antonioli E, et al. Clinical profile of homozygous *JAK2* 617V>F mutation in patients with polycythemia vera or essential thrombocythemia. *Blood*. 2007 Aug 1; 110(3):840-846. DOI:10.1182/blood-2006-12-064287.