

NGHIÊN CỨU THAY ĐỔI HỒNG CẦU, BẠCH CẦU VÀ PROCALCITONIN Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI NGUYÊN PHÁT TẠI THỜI ĐIỂM CHẨN ĐOÁN

Lê Văn Giao^{1*}, Thiệu Đình Hưng¹, Đặng Thùy Linh¹, Vũ Thu Hoài²

DOI: 10.38103/jcmhch.76.14

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định sự thay đổi chỉ số hồng cầu, bạch cầu, procalcitonin trên bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát tại thời điểm chẩn đoán.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang tại thời điểm chẩn đoán ban đầu của 140 bệnh nhân ung thư phổi so với 40 bệnh nhân viêm phổi về hồng cầu, bạch cầu máu ngoại vi và procalcitonin tại khoa ung bướu bệnh viện 71 Trung Ương thời gian tháng 7/2017 đến 10/2020.

Kết quả: Giá trị trung bình lượng huyết sắc tố nhóm ung thư phổi thấp hơn nhóm viêm phổi là $92,90 \pm 27,10\text{g/L}$ so với $117,78 \pm 35,08\text{g/L}$ $p < 0,01$. Lượng huyết sắc tố trung bình nhóm ung thư phổi tế bào nhỏ thấp hơn ung thư phổi không tế bào nhỏ là $57,77 \pm 4,57\text{g/L}$ so với $96,50 \pm 25,84\text{g/L}$ với $p < 0,01$. Số lượng bạch cầu nhóm ung thư phổi $12,07 \pm 4,53\text{G/L}$ cao hơn nhóm viêm phổi $8,52 \pm 4,16\text{G/L}$ có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Theo mô bệnh học có số lượng bạch cầu trung bình của nhóm ung thư phổi tế bào nhỏ cao hơn ung thư phổi không tế bào nhỏ là $15,23 \pm 1,42\text{G/L}$ so với $11,74 \pm 4,62\text{G/L}$ sự khác biệt $p < 0,01$. Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV và ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn lan rộng có số lượng trung bình bạch cầu cao nhất là $15,44 \pm 1,99\text{G/L}$ và $15,56 \pm 1,42\text{G/L}$. Nồng độ procalcitonin $0,05 < \text{Procalcitonin} < 2\text{ng/ml}$ của ung thư phổi và nhóm viêm phổi lần lượt $0,81 \pm 0,97\text{ng/ml}$ và $0,88 \pm 0,84\text{ng/ml}$ nhưng procalcitonin $> 10\text{ng/ml}$ nhóm viêm phổi cao hơn nhóm ung thư phổi $13,13 \pm 2,49\text{ng/ml}$ so với $12,05 \pm 1,64\text{ng/ml}$. Nồng độ procalcitonin ở 3 mức độ giữa nhóm ung thư phổi so với viêm phổi không khác biệt với $p > 0,05$.

Kết luận: Nghiên cứu này chỉ ra rằng có sự khác biệt về lượng huyết sắc tố nhóm ung thư phổi thấp hơn nhóm viêm phổi. Tỷ lệ thiếu máu gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân ung thư giai đoạn muộn. Số lượng bạch cầu nhóm ung thư phổi cao hơn nhóm viêm phổi. Nồng độ procalcitonin $> 10\text{ng/ml}$ nhóm viêm phổi cao hơn nhóm ung thư phổi.

Từ khóa: Hồng cầu, bạch cầu, procalcitonin ung thư phổi nguyên phát.

ABSTRACT

THE CHANGE OF RED BLOOD CELL, WHITE BLOOD CELL COUNTS AND SERUM PROCALCITONIN LEVEL IN PATIENTS WITH PRIMARY LUNG CANCER AT TIME OF DIAGNOSIS

Le Van Giao^{1*}, Thieu Dinh Hung¹, Dang Thuy Linh¹, Vu Thu Hoai²

¹Bệnh viện 71 Trung ương

²Trường đại học Y Hà Nội

- Ngày nhận bài: 08/11/2021; Ngày phản biện: 10/12/2021;

- Ngày đăng bài: 01/02/2022

- Tác giả liên hệ: Lê Văn Giao

- Email: levangiaobv71tw@gmail.com; SĐT: 0917783660,

Purpose: To determine the change of red blood cell, white blood cell counts and serum procalciton level in patients with primary lung cancer at time of diagnosis.

Methods: A descriptive, cross - sectional study was conducted at time of diagnosis of 140 lung cancer patients versus 40 pneumonia patients at Oncology Department, 71 Central Hospital, from 7/2017 to 10/2020. Red blood cell (RBC), white blood cell counts (WBC), and serum procalcitonin (PCT) level were evaluated.

Result: The mean value of hemoglobin in the lung cancer group was lower than that in the pneumonia group, which was $92.90 \pm 27.10\text{g/L}$ compared with $117.78 \pm 35.08\text{g/L}$ ($p < 0.01$). The mean of hemoglobin in the small - cell lung cancer group was lower than that in the non - small - cell lung cancer group, which was $57.77 \pm 4.57\text{g/L}$ and $96.50 \pm 25.84\text{g/L}$, respectively ($p < 0.01$). The WBC in the lung cancer group was $12.07 \pm 4.53\text{G/L}$, higher than in the pneumonia group of $8.52 \pm 4.16\text{G/L}$ ($p < 0.01$). The histopathological group had an average WBC of $15.23 \pm 1.42\text{G/L}$ in the non - small - cell lung cancer group, compared to $11.74 \pm 4.62\text{G/L}$ in the small - cell lung cancer group ($p < 0.01$). Stage IV non - small - cell lung cancer and extensive - stage small cell lung cancer had the highest WBC of 15.44 ± 1.99 and $15.56 \pm 1.42\text{G/L}$. PCT within 0.05 and 2ng/ml in the lung cancer group and the pneumonia group was $0.81 \pm 0.97\text{ng/ml}$ and $0.88 \pm 0.84\text{ng/ml}$, respectively; but PCT $> 10\text{ng/ml}$ in the pneumonia group was higher than that in the lung cancer group, which was $13.13 \pm 2.49\text{ng/ml}$ and $12.05 \pm 1.64\text{ng/ml}$. PCT in 3 levels between the lung cancer group and the pneumonia group did not differ.

Conclusion: This study showed a difference in hemoglobin in the lung cancer group was lower than the pneumonia group. The WBC in the lung cancer group was higher than the pneumonia group. The rate of anemia was more common in the group of patients with advanced cancer. PCT $> 10\text{ng/ml}$ concentration of the pneumonia group was higher than the lung cancer group.

Keywords: Erythrocyte, leukocyte, procalcitonin primary lung cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi đang trở thành vấn đề sức khỏe mang tính toàn cầu với tỉ lệ mắc và tử vong cao ở cả hai giới. Theo thống kê của GLOBOCAL năm 2018 ước tính có khoảng 1,8 triệu trường hợp tử vong do UTP chiếm 18,4% tổng số trường hợp tử vong do ung thư [1]. Cũng theo GLOBOCAL tại Việt Nam năm 2018 tử vong do UTP là 20.710 trường hợp (chiếm 19,14%) tổng số trường hợp tử vong do ung thư (đứng hàng thứ 2 sau ung thư gan) [1]. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán điều trị UTP, nhưng tiên lượng UTP vẫn còn là vấn đề khó khăn, tỷ lệ sống sót sau 5 năm thấp, chỉ khoảng 15%.

Trên toàn cầu trong đó có Việt Nam, hiện nay chiến lược mới trong điều trị ung thư tập trung sử dụng yếu tố tiên lượng phù hợp, phân loại nguy cơ thích hợp cho bệnh nhân ung thư. Tình trạng viêm và đáp ứng viêm ngày càng được quan tâm, do có liên quan chặt chẽ với UTP. Trong đó, viêm đóng vai trò quan trọng trong tạo vi môi trường u, thúc đẩy tăng sinh và tăng trưởng khối u, xâm lấn tế bào u, tăng sinh mạch, tăng tốc di căn, liên quan thời

gian sống sót của bệnh nhân. Vì vậy, dấu ấn viêm trở thành tiên lượng trong UTP. Xác định các dấu ấn viêm, đáp ứng miễn dịch để thực hiện, được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng như: Số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu, procalcitonin. Để góp phần thực hành lâm sàng, thông tin vai trò dấu ấn viêm, tiên lượng bệnh UTP. Chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Nghiên cứu sự thay đổi chỉ số hồng cầu, bạch cầu, procalcitonin trên bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát.

II. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 140 bệnh nhân UTP và 40 bệnh nhân viêm phổi điều trị tại khoa ung bướu bệnh viện 71 TW thời gian tháng 7/2017 - 10/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Mới điều trị lần đầu; Chức năng gan, thận bình thường; Từ 16 tuổi trở lên; Tự nguyện tham gia vào nghiên cứu; Không dùng thuốc ảnh hưởng đến tế bào máu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả tiến cứu cắt ngang, có nhóm chứng.

Tiêu chuẩn đánh giá:

- Phân loại TNM: Giai đoạn I (gồm IA1-IA2-IA3, IB), giai đoạn II (gồm IIA, IIB), giai đoạn III (gồm IIIA, IIIB, IIIC), giai đoạn IV (IVA, IVB) [2].

- Xét nghiệm: Lấy máu tại khoa ung bướu, thực hiện tại khoa Sinh hóa - Huyết học bệnh viện 71 TW, máy phân tích tự động cùng với hóa chất của hãng Sysmex trong vòng 1 giờ sau khi lấy máu. Chỉ số bình thường tế bào máu ngoại vi của người Việt Nam trưởng thành [2].

- Sinh thiết xuyên thành ngực dưới hướng dẫn của CT, lấy mẫu mô làm tế bào và mô bệnh học.

- Giải phẫu bệnh, mô phổi được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.

- Số lượng hồng cầu (T/L): bình thường: 4,3 - 5,8T/L với nam, 3,9 - 5,4T/L với nữ [2].

- Lượng huyết sắc tố (g/L): bình thường 125 - 145g/L với nữ và 139 - 163g/L với nam [2].

- Tiêu chuẩn thiếu máu và mức độ thiếu máu:

Thiếu máu nhẹ: HST từ 80 đến < 120g/L. Thiếu máu vừa: $80 > \text{HST} \geq 60\text{g/L}$. Thiếu máu nặng: $\text{HST} < 60\text{g/L}$ [2].

- Số lượng bạch cầu toàn bộ (G/L): Bình thường 4-12G/L, $\text{BC} < 4\text{G/L}$ giảm bạch cầu, $\text{BC} > 12\text{G/L}$ tăng bạch cầu [2].

- Hóa sinh: Tỷ lệ procalcitonin chia theo 3 mức độ [3, 4]: Bình thường < 0,05ng/mL; Tăng nhẹ: $0,05 < \text{PCT} < 2\text{ng/mL}$; Tăng vừa: $2 \leq \text{PCT} < 10\text{ng/mL}$; Tăng cao: $\text{PCT} > 10\text{ng/mL}$.

Xử lý số liệu: So sánh các tỷ lệ: sử dụng test χ^2 các so sánh có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$; So sánh các giá trị trung bình bằng test-T; Các số liệu thu thập được mã hóa, xử lý SPSS 20.0.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu này tiến hành ở đối tượng là bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị thường quy tại khoa Ung bướu Bệnh viện 71 TW.

Thực hiện nghiên cứu khi được sự đồng ý của bệnh nhân và gia đình bệnh nhân, không yêu cầu bệnh nhân chi phí, chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe, không nhằm mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Giá trị trung bình HC, BC máu ngoại vi nhóm ung thư phổi so với nhóm viêm phổi

Nhóm SLHC, HST, BC	Ung thư phổi (n = 140)		Viêm phổi (n = 40)		p
	n	X ± SD	n	X ± SD	
Số lượng HC (T/L)	140	3,46 ± 0,66	40	4,46 ± 0,63	0,000
Lượng HST (g/L)	140	92,90 ± 27,10	40	117,78 ± 35,08	0,000
Số lượng BC (G/L)	140	12,07 ± 4,53	40	8,52 ± 4,16	0,000

Lượng HST trung bình UTP thấp hơn nhóm viêm phổi là $92,90 \pm 27,10$ so với $117,78 \pm 35,08$ $p < 0,01$. Số lượng BC UTP cao hơn nhóm viêm phổi là $12,07 \pm 4,53$ so với $8,52 \pm 4,16$ với $p < 0,01$.

Bảng 2: Giá trị trung bình HST, BC máu ngoại vi theo giải phẫu bệnh UTPKTBN và UTP - TBN

Giải phẫu bệnh Chỉ số HST, Bạch cầu	UTPKTBN		UTP - TBN		p
	n	X ± SD	n	X ± SD	
Lượng HST (g/L)	127	96,50 ± 25,84	13	57,77 ± 4,57	0,000
Số lượng BC (G/L)	127	11,74 ± 4,62	13	15,23 ± 1,42	0,000

Lượng HST trung bình UTP - TBN thấp hơn nhóm UTPKTBN là $57,77 \pm 4,57$ so với $96,50 \pm 25,84$ $p < 0,01$. Số lượng BC UTP - TBN cao hơn nhóm UTPKTBN là $15,23 \pm 1,42$ so với $11,74 \pm 4,62$ với $p < 0,01$.

Bảng 3: Giá trị trung bình HST, BC máu ngoại vi theo giai đoạn UTPKTBN và UTP - TBN

Phân loại mô bệnh học Giai đoạn bệnh		UTPKTBN			UTP - TBN	
		GĐ I-II (n = 9)	GĐ III (n = 50)	GĐ IV (n = 68)	GĐ khu trú (n = 4)	GĐ lan rộng (n = 9)
Lượng HST (g/L)	X ± SD	138,89 ± 17,29	103,58 ± 14,40	85,68 ± 25,89	61,00 ± 6,06	56,33 ± 3,16
	p	0,000			0,090	
Số lượng BC (G/L)	X ± SD	5,4 ± 3,5	7,85 ± 2,37	15,44 ± 1,99	14,50 ± 1,29	15,56 ± 1,42
	p	0,000			0,232	

Lượng HST trung bình UTPKTBN giai đoạn IV thấp hơn giai đoạn I - II là $85,68 \pm 25,89$ so với $138,89 \pm 17,29$ $p < 0,01$, UTP - TBN ở giai đoạn lan rộng thấp hơn giai đoạn khu trú $p > 0,05$. Số lượng bạch cầu trung bình ở giai đoạn IV cao hơn so với giai đoạn I - II với $p < 0,01$ ở giai đoạn lan rộng cao hơn so với giai đoạn khu trú $p > 0,05$.

Bảng 4: Giá trị trung bình HST, BC máu ngoại vi theo kính thước khối u

Nhóm SLHST, BC	Nhóm $\leq 7\text{cm}$ (n = 67)	Nhóm $> 7\text{cm}$ (n = 73)	p
	X ± SD	X ± SD	
Lượng HST (g/L)	$103,00 \pm 24,56$	$83,63 \pm 26,13$	0,000
Số lượng BC (G/L)	$8,34 \pm 3,50$	$15,48 \pm 1,94$	0,000

Lượng HST trung bình ở nhóm $u > 7\text{cm}$ thấp hơn nhóm $u < 7\text{cm}$ là $83,63 \pm 26,13$ so với $103,00 \pm 24,56\text{g/l}$ $p < 0,01$. Số lượng BC trung bình ở nhóm $u > 7\text{cm}$ cao hơn nhóm $u < 7\text{cm}$ $15,48 \pm 1,94$ so với $8,34 \pm 3,50\text{g/l}$ $p < 0,01$.

Bảng 4: Nồng độ procalcitonin ung thư phổi so với viêm phổi

Nhóm Procalcitonin	Ung thư phổi (n = 140)		Viêm phổi (n = 40)		p
	n	X ± SD	n	X ± SD	
PCT $< 0,05$ ng/ml	30	$0,05 \pm 0,09$	1	0,00	
PCT $0,05 < \text{PCT} < 2$ ng/ml	65	$0,81 \pm 0,97$	14	$0,88 \pm 0,84$	0,799
PCT $2 < \text{PCT} < 10$ ng/ml	28	$4,38 \pm 2,15$	13	$5,47 \pm 2,21$	0,144
PCT > 10 ng/ml	17	$12,05 \pm 1,64$	12	$13,13 \pm 2,49$	0,170

Nồng độ procalcitonin PCT $> 10\text{ng/ml}$ nhóm viêm phổi cao hơn nhóm ung thư phổi là $13,13 \pm 2,49$ so với $12,05 \pm 1,64\text{ng/ml}$. Nồng độ procalcitonin ở 3 mức độ giữa nhóm ung thư phổi so với viêm phổi không có sự khác biệt $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thay đổi số lượng hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu

Thiếu máu trong ung thư có thể liên quan đến quá trình tự diễn biến của bệnh, rối loạn chuyển hóa sắt, giảm số lượng tế bào đầu dòng của dòng hồng

cầu trong tủy xương, tăng nồng độ các chất cytokin gây viêm, tan máu ngoài mạch. Giảm lượng huyết sắc tố là một dấu hiệu thường gặp ở bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi. Nhiều tác giả ghi nhận tình trạng giảm huyết sắc tố ở bệnh nhân UTP là do

chính các tế bào ung thư tiết ra một số các phân tử hòa tan, bao gồm các IL - 6 và yếu tố hoại tử khối u alpha (TNF- α). Do làm thay đổi vi môi trường sinh máu ở tủy xương, ức chế tủy xương sản xuất hồng cầu, di căn tủy xương có thể dẫn đến suy tủy xương gây giảm huyết sắc tố.

Kết quả chỉ ra rằng số lượng HC trung bình là $3,46 \pm 0,66$ T/L và lượng HST trung bình là $92,90 \pm 27,10$ g/L thấp hơn rõ rệt so với số lượng HC $4,46 \pm 0,63$ T/L cũng như lượng HST trung bình của nhóm Viêm phổi là $117,78 \pm 35,08$ g/L $p < 0,01$. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu Inagaki N thấy số lượng HC trung bình ở nhóm UTP là $3,56 \pm 4,29$ G/l ở nhóm tham chiếu là $5,48 \pm 1,87$ G/L, lượng HST trung bình của nhóm Viêm phổi $107,78 \pm 35,09$ g/L so với UTP là $82,90 \pm 37,10$ g/L $p < 0,0001$ [5]. Le Van Giao lượng HST 48,8% trong UTP 51,2% nhóm viêm phổi [6].

Do nhu cầu cơ thể thiếu oxy, nhiễm khuẩn, hoặc do các tác nhân gây giảm một hay nhiều thành phần tế bào máu ngoại vi, thông qua các yếu tố phát triển sẽ kích thích tăng sinh tế bào máu do đó việc xác định một dấu ấn sinh học để giúp lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu và dự đoán tiên lượng ở bệnh nhân UTP mang tính thực tế có ý nghĩa rất lớn. Ở nghiên cứu này cho thấy số lượng BC trung bình của nhóm UTP là $12,07 \pm 4,53$ G/L cao hơn nhiều số BC của nhóm viêm phổi là $8,52 \pm 4,16$ G/L, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$. Kết quả này về tỷ lệ tăng số lượng BC cũng tương tự như kết quả nghiên cứu Fei X nghiên cứu trên 205 bệnh nhân UTPKTBN số lượng BC nhóm UTP là 6,18 so với nhóm viêm phổi là 5,12% với $p > 0,05$ [7]. Inagaki N thấy số lượng BC trung bình ở nhóm UTP là $8,56 \pm 4,19$ ở nhóm viêm phổi là $6,48 \pm 1,97$ G/L với $p < 0,0001$ [5]. Le Van Giao số lượng BC trong UTP 56,0% viêm phổi là 44,0% [8].

Trong 6 bệnh nhân viêm phổi, số lượng bạch cầu không tăng so với nhóm ung thư phổi, là những bệnh nhân điều trị ở tuyến huyện, tuyến tỉnh chuyển đến và đã được sử dụng kháng sinh trước khi đến bệnh viện 71 trung ương, tất cả các bệnh nhân này đều được điều trị bằng các loại kháng sinh phối hợp khác nhau, tùy thuộc vào kinh nghiệm của thầy

thuốc, các tuyến và trong thực hành lâm sàng đã chứng minh những bệnh nhân viêm phổi khối, viêm phổi mạn tính, xóa tổn thương trên phim X-quang phổi bao giờ cũng chậm hơn các triệu chứng.

4.2. Thay đổi về lượng huyết sắc tố, bạch cầu theo mô bệnh học

Liên quan giữa lượng HST với nhóm mô bệnh học, sự sống sót của bệnh nhân cho thấy lượng, HST trung bình ở nhóm UTPKTBN là $96,50 \pm 25,84$ G/L cao hơn ở nhóm UTP - TBN là $57,77 \pm 4,57$ G/L, có khác biệt về lượng HST giữa 2 nhóm với $p < 0,01$.

Nghiên cứu về HST liên quan với thể mô bệnh học UTP, Tomita M nghiên cứu trên 240 bệnh nhân UTPKTBN thấy lượng HST thấp có khác biệt giữa các nhóm mô bệnh học. Trong đó ở nhóm UTP tế bào vảy cao hơn so với nhóm UTP biểu mô tuyến với $p = 0,039$ [9]. XuF nghiên cứu trên 171 bệnh nhân UTP có khác biệt về lượng HST giữa 2 nhóm lượng HST trung bình ở nhóm UTP - TBN là $47,67 \pm 3,57$ thấp hơn so với $86,40 \pm 15,83$ g/L nhóm UTPKTBN $p < 0,0001$ [8].

Tăng số lượng BC là triệu chứng thường gặp trong UTP hoặc là tại thời điểm chẩn đoán nó có thể do một hoặc nhiều yếu tố như: Ung thư di căn tủy xương, di căn não, kích thích khối u phổi, UTP giai đoạn muộn, di căn trung thất phổi màng phổi diện rộng đặc biệt UTP - TBN. Bởi khối u và hạch chèn ép bít tắc phế quản gây ra xẹp phân thùy phổi, viêm phổi và áp xe phổi. Nghiên cứu của chúng tôi trong UTP - TBN là loại UT chuyển giai đoạn lan rộng nhanh vì vậy số lượng BC trung bình nhóm UTP - TBN cao hơn UTPKTBN là $15,23 \pm 1,42$ so với $11,74 \pm 4,62$ G/L $p < 0,01$.

Tăng BC do khối u (tumor related leukocytosis), nguyên nhân chính là do sản xuất các cytokine kích thích sinh máu mất kiểm soát từ tế bào u. Đến nay, đã có trên 40 cytokin kích thích sinh máu khác nhau được tổng hợp từ tế bào UTP hoặc dòng tế bào u khác đã được xác định. Những phân tử này được tiết ra từ tế bào u và kích thích cơ thể người bệnh gây tăng bạch cầu. Theo Tomita M bệnh nhân UTP cho thấy tăng số lượng BC do u không những là yếu tố tiên lượng xấu từ rất sớm mà có thể giúp phân biệt giữa tổn thương lành, ác tính, tỷ lệ tăng BC là 9,90% $p < 0,001$ [9].

4.3. Thay đổi về số lượng huyết sắc tố, bạch cầu theo mô bệnh học và giai đoạn bệnh

Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan thể mô bệnh học với thay đổi lượng HST trong UTP. Lượng HST trung bình ở giai đoạn IV thấp hơn giai đoạn I - II là $85,68 \pm 25,89\text{g/L}$ so với $138,89 \pm 17,29\text{g/L}$ với $p < 0,01$. Ở giai đoạn lan rộng thấp hơn giai đoạn khu trú lần lượt là $56,33 \pm 3,16\text{g/L}$ và $61,00 \pm 6,06\text{g/L}$ với $p > 0,05$. Tỷ lệ thiếu máu trung bình gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân thuộc giai đoạn lan rộng, giai đoạn IV. Lượng HST trung bình ở nhóm UTP - TBN thấp hơn nhiều ở nhóm UTPKTBN. Điều đó chứng tỏ, UTP ở giai đoạn muộn thì những tác động không có lợi của ung thư lên quá trình tạo hồng cầu càng được thể hiện rõ rệt.

Chen Z nghiên cứu trên 821 bệnh nhân UTP thấy lượng huyết sắc tố có khác biệt; giai đoạn IV, giai đoạn lan tràn thấp hơn giai đoạn khu trú và giai đoạn lan rộng, mô bệnh học giai đoạn T với $p < 0,01$ [10]. Thiếu máu trong UTP thường có liên quan đến một số yếu tố rối loạn chuyển hóa sắt, giảm số lượng tế bào đầu dòng của dòng hồng cầu trong tủy xương, tăng các cytokin viêm, tan máu ngoại mạch, thiếu hụt erythropoietin. Hậu quả biến đổi gen và tăng cường phát triển khối u, thúc đẩy tăng sinh mạch.

Nghiên cứu cũng chứng minh rằng số lượng trung bình BC ở nhóm UTPKTBN giai đoạn I - II, III thấp hơn so với nhóm UTP - TBN giai đoạn khu trú là $5,4 \pm 3,5$ so với $14,50 \pm 1,29\text{G/L}$. UTP - TBN Số lượng BC giai đoạn lan rộng cao nhất là $15,56 \pm 1,42$, giai đoạn IV $15,44 \pm 1,99\text{G/L}$. Số lượng BC UTPKTBN giai đoạn I - II, III thấp hơn nhiều số lượng trung bình giai đoạn IV là $5,4 \pm 3,5$ so với $15,44 \pm 1,99\text{G/L}$ với $p < 0,01$. Tuy nhiên, chúng tôi thấy có sự khác biệt về số lượng BC giữa các giai đoạn, tỷ lệ tăng số lượng BC cao nhất là ở giai đoạn lan rộng, thấp ở giai đoạn I - II, giai đoạn khu trú.

Nghiên cứu Chen Z giai đoạn I là 106,8, giai đoạn II là 110,3, giai đoạn III là 136,1, giai đoạn IV là 139,9 $p < 0,0001$ [10]. Điều đó chứng tỏ số lượng BC tăng cao ở giai đoạn lan rộng của UTP - TBN và cũng là nhóm mô bệnh học có độ ác tính cao. Tăng số lượng BC chủ yếu ở giai đoạn muộn và tăng số lượng BC thường là một yếu tố tiên lượng xấu. Tác

giả đã phân chia bệnh nhân thành 4 nhóm theo bất thường số lượng tế bào máu, thời gian sống thêm của những bệnh nhân này đã được phân biệt rõ ràng. Nghiên cứu của Le Van Giao giai đoạn khu trú sống sót 23,2 tháng, 5 năm 14% giai đoạn lan rộng sống sót 9,9 tháng $p < 0,005$ [11].

4.4. Thay đổi về số lượng huyết sắc tố, bạch cầu theo kính thước khối u

Nghiên cứu cho thấy có mối liên quan về thay đổi lượng HST trong UTP. Lượng HST trung bình ở kính thước $u > 7\text{cm}$ thấp hơn kính thước $u < 7\text{cm}$ là $83,63 \pm 26,13\text{g/L}$ so với $103,00 \pm 24,56\text{g/L}$ với $p < 0,01$. Tỷ lệ thiếu máu trung bình gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân thuộc kính thước $u > 7\text{cm}$. Điều đó chứng tỏ, UTP ở giai đoạn muộn thì những tác động không có lợi của ung thư lên quá trình tạo hồng cầu càng được thể hiện rõ rệt. Tỷ lệ thiếu máu trung bình gặp nhiều ở nhóm bệnh nhân thuộc giai đoạn muộn.

Nghiên cứu này cho rằng số lượng trung bình BC ở nhóm $u > 7\text{cm}$ cao hơn nhiều nhóm $u < 7\text{cm}$ lần lượt là $15,48 \pm 1,94\text{G/L}$ so với $8,34 \pm 3,50\text{G/L}$ có sự khác biệt, có ý nghĩa thống kê $p > 0,01$. Dự đoán tiên lượng ở bệnh nhân UTP mang tính thực tế có ý nghĩa rất lớn trong điều trị.

Nghiên cứu cũng tương đồng với Chen Z nghiên cứu trên 821 bệnh nhân UTP thấy lượng bạch cầu có khác biệt; nhóm $u < 7\text{cm}$ bạch cầu thấp hơn nhiều ở nhóm $u > 7\text{cm}$ $p < 0,0001$ [10]. Tác giả đã phân chia bệnh nhân thành 2 nhóm của kính thước khối u bất thường số lượng tế bào máu, thời gian sống thêm của những bệnh nhân này đã được phân biệt rõ ràng.

4.5. Thay đổi chỉ số procalcitonin ở bệnh nhân ung thư phổi và chòm viêm phổi

Trên lâm sàng nhiễm khuẩn hô hấp là nguyên nhân chính gây ra hội chứng đáp ứng viêm hệ thống, định lượng procalcitonin được quan tâm nhiều trong chẩn đoán, theo dõi, điều trị. Nghiên cứu cũng ghi nhận nồng độ PCT ở 3 mức độ điều tăng cao ở bệnh nhân viêm phổi: $\text{PCT } 0,05 < \text{PCT} < 2\text{ng/ml}$ giá trị trung bình nhóm viêm phổi cao hơn nhóm ung thư phổi là $0,88 \pm 0,84$ so với $0,81 \pm 0,97\text{ng/ml}$ $p > 0,05$, $\text{PCT } 2 < \text{PCT} < 10\text{ng/ml}$ viêm phổi so với ung thư phổi là $5,47 \pm 2,21$ và $4,38 \pm 2,15\text{ng/ml}$, $\text{PCT} > 10\text{ng/ml}$: Nhóm viêm phổi $13,13 \pm 2,49\text{ng/ml}$ là

những bệnh nhân viêm phổi dạng khối, tổn thương nhiều khối viêm trong hai phổi và nhóm UTP $12,05 \pm 1,64\text{ng/ml}$ $p > 0,05$ thì gặp trong những bệnh nhân UTP phổi giai đoạn IV, giai đoạn lan rộng, những bệnh nhân này viêm phổi thể bất tắc phế quản vì do khối U và hạch chèn ép vào phế quản. Theo Pupelis thấy $\text{PCT} > 10\text{ng/ml}$ ở nhóm UTP $8,56 \pm 4,19$ ở nhóm tham chiếu là $6,48 \pm 1,9\text{ng/ml}$ với $p < 0,0001$, $\text{PCT} < 0,05\text{ng/ml}$ ở nhóm UTP là $2,16 \pm 1,19$ nhóm tham chiếu $1,19 \pm 1,11\text{ng/ml}$ [11].

Tuy nhiên cần phải đặc biệt chú ý trong việc áp dụng procalcitonin trong định hướng điều trị nhiễm khuẩn. Đã có báo cáo về trường hợp dương tính giả nếu chỉ chẩn đoán dựa trên nồng độ procalcitonin. Hiện nay cũng chưa có bằng chứng rõ ràng về lợi ích của việc lên thang kháng sinh chỉ dựa trên nồng

độ procalcitonin, việc tìm hiểu xây dựng hệ thống tối ưu trong việc triển khai áp dụng procalcitonin trong điều trị nhiễm khuẩn ở các bệnh viện để mang lại lợi ích kinh tế và hiệu quả điều trị.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về hồng cầu, bạch cầu, procalcitonin giữa 2 nhóm ung thư phổi và viêm phổi chúng tôi rút ra các kết luận sau: Giá trị trung bình huyết sắc tố UTP thấp hơn nhóm viêm phổi là $92,90 \pm 27,10\text{g/L}$ so với $117,78 \pm 35,08\text{g/L}$ $p < 0,01$. Số lượng bạch cầu nhóm UTP $12,07 \pm 4,53\text{G/L}$ cao hơn nhóm viêm phổi $8,52 \pm 4,16\text{G/L}$ $p < 0,01$. Nồng độ procalcitonin ở 3 mức độ giữa nhóm ung thư phổi so với viêm phổi không có sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6): 394-424.
2. Phan Đ.T. Một số chỉ số huyết học người Việt Nam bình thường giai đoạn 1995 - 2000. Bài giảng Huyết học - Truyền máu Sau đại học. 2014.
3. Lee JH, Lee CM, Son SY, Ahn SH, Park DJ, Kim HH. Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer: long-term oncologic results. *Surgery*. 2014; 155: 154-64.
4. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Annals of Laboratory Medicine*. 2014; 34: 263-273.
5. Inagaki N, Kibata. Prognostic impact of the mean platelet volume/platelet count ratio in terms of survival in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*. 2014; 83(1): 97-101.
6. Giao LV, Sanh LX. Concurrent Chemoradiotherapy For Small Cell Lung Cancer In Thanh Hoa General Hospital. International Conference Surgery Access In Tropical Areas And Updates In Oncology. 2017.
7. Fei X, Wang H. Clinical and Prognostic Significance of Lupus Anticoagulant Measurement in Patients With Lung Cancer. *Technol Cancer Res Treat*. 2017; 1006-1013.
8. Xu F, Xu P, Cui. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios may aid in identifying patients with non-small cell lung cancer and predicting Tumor-Node-Metastasis stages. *Oncol Lett*. 2018; 16(1): 483-490.
9. Tomita M, Shimizu T, Hara M. Prognostic impact of thrombocytosis in resectable non-small cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008; 7(4): 613-615.
10. Chen Z, Zhu. Serum ferritin and primary lung cancer. *Oncotarget*. 2017; 8(54): 92643-92651.
11. Pupelis G, Drozdova N. Serum procalcitonin is a sensitive marker for septic shock and mortality in secondary peritonitis. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014; 46(4): 262-273.