

CHIẾT TÁCH BẠCH CẦU TRONG ĐIỀU TRỊ TĂNG BẠCH CẦU CẤP CỨU: NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP TRẺ NHỮ NHỊ DƯỚI 10KG

Hoàng Nguyên Khanh¹, Nguyễn Văn Tuy^{2*}, Lê Lan Chi¹,
Lê Thanh Chang¹, Quảng Hữu Tài¹

DOI: 10.38103/jcmhch.2021.70.4

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tăng bạch cầu cấp cứu khi số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi $> 100 \times 10^9/L$ hoặc số lượng bạch cầu non trong máu $> 50 \times 10^9/L$, thường là nguyên nhân gây ra các biến chứng và tử vong. Tăng bạch cầu có triệu chứng là một cấp cứu vì nó có thể dẫn đến tổn thương các cơ quan và có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong. Chiết tách bạch cầu cho phép giảm số lượng bạch cầu ngoại vi và giảm hoặc ngăn ngừa các triệu chứng tăng bạch cầu cấp cứu, hạn chế hội chứng ly giải u hoặc đông máu rải rác trong lòng mạch. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân đầu tiên dưới 10kg được chiết tách bạch cầu thành công tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh.

Báo cáo ca bệnh: Bệnh nhân nam, 8 tháng tuổi, cân nặng 8,6kg, tiền sử trước đó hoàn toàn khỏe mạnh, số lượng bạch cầu $628 \times 10^9/L$. Sau 1 giờ nhập viện, bé có biểu hiện lừ đừ, nằm yên, kích thích đau có đáp ứng ít, bú kém. Chẩn đoán tăng bạch cầu cấp cứu, nghi ngờ tăng bạch cầu có triệu chứng lấp mạch não. Chỉ định chiết tách bạch cầu. Sau chiết tách bệnh nhân có vẻ tươi tỉnh hơn, bú được. Số lượng bạch cầu sau chiết tách giảm 62,1%, tiểu cầu giảm 51,9% và hemoglobin tăng lên 53,1%.

Kết luận: Chiết tách bạch cầu được xem là một trong những phương pháp điều trị giúp giảm số lượng bạch cầu, ngăn ngừa hội chứng ly giải u mà không gây ra các biến chứng nghiêm trọng ngay cả đối với trẻ nhũ nhi có cân nặng thấp tại các trung tâm Huyết học lớn có nhiều kinh nghiệm.

Từ khóa: Tăng bạch cầu, tăng bạch cầu có triệu chứng, chiết tách bạch cầu

ABSTRACT:

LEUKAPHERESIS IN TREATMENT HYPERLEUKOCYTOSIS: A CASE OF INFANT UNDER 10KG

Hoang Nguyen Khanh¹, Nguyen Van Tuy^{2*}, Le Lan Chi¹,
Le Thanh Chang¹, Quang Huu Tai¹

Background: Hyperleukocytosis, defined as a condition in which the quantity of peripheral white blood cells is more than $100 \times 10^9/l$ or that of blood blast is more than $50 \times 10^9/l$, causes some complications or even death. Leukostasis is a medical emergency as it may cause damage to organs and increase mortality. Leukapheresis allows reducing the quantity of peripheral leukocytes, lessening or preventing leukostasis

¹Bệnh viện Truyền máu Huyết học - Ngày nhận bài (Received): 13/2/2021; Ngày phản biện (Revised): 05/6/2021;
Tp. Hồ Chí Minh - Ngày đăng bài (Accepted): 25/6/2021

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế - Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Văn Tuy
- Email: nvtuy@huamed-univ.edu.vn; SĐT: 039 259 1326

and limiting tumor lysis syndrome or diffuse intravascular clotting. The first case of an infant under 10 kg is reported to have achieved success after leukapheresis at Hospital of Hematology and Blood Transfusion, Ho Chi Minh City.

Case report: The 8-month-old male patient weighs 8.6kg without any special history of illness. He had hyperleukocytosis with WBC at $628 \times 10^9/L$. After one hour of admission, he appeared to be drowsy and immovable, slowly respond to pain stimulation and poorly feed. He was diagnosed with hyperleukocytosis, and suspected leukostasis with cerebral embolism. He had been indicated leukapheresis. After this therapy, he became more awake and could feed. The number of white blood cells and platelets decreased to 62.1% and 51.9 % respectively, and that of hemoglobin increased to 53.1%.

Conclusion: Leukapheresis is one of the methods to treat hyperleukocytosis which reduce white blood cell count and prevent tumor lysis syndrome without causing serious complications even in low-weight infants at major experience hematology centers.

Keywords: Hyperleukocytosis, leukostasis, leukapheresis

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng bạch cầu cấp cứu khi số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi $> 100 \times 10^9/L$ hoặc số lượng bạch cầu non trong máu $> 50 \times 10^9/L$, thường là nguyên nhân gây ra các biến chứng và tử vong. Tại thời điểm chẩn đoán, 5% đến 25% trẻ mắc bệnh bạch cầu cấp có biểu hiện tăng bạch cầu cấp cứu [1,2]. Tăng bạch cầu có triệu chứng (leukostasis) khi số lượng bạch cầu tăng cao dẫn đến tắc nghẽn mạch máu và thiếu oxy mô. Nó là kết quả của 2 cơ chế: sự quá tải của các bạch cầu non trong vi tuần hoàn làm tăng độ nhớt của máu và tương tác kết dính giữa các bạch cầu non và nội mạc [3]. Tăng bạch cầu có triệu chứng là một cấp cứu vì nó có thể dẫn đến tổn thương các cơ quan và có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong (lên đến 40% ở bệnh nhân người lớn) [4]. Mặc dù tăng bạch cầu có triệu chứng có thể ảnh hưởng đến bất kỳ hệ thống cơ quan nào, các triệu chứng thường do tổn thương vi mạch não và phổi dẫn đến suy hô hấp, rối loạn thần kinh và thị lực [4].

Do nguy cơ tổn thương cơ quan, điều trị phải được bắt đầu nhanh chóng để giảm số lượng bạch cầu. Tuy nhiên, hóa trị sớm có thể làm trầm trọng thêm hội chứng ly giải u mặc dù đã được điều trị hỗ trợ (đa truyền, kiềm hóa). Do đó, chiết tách bạch cầu rút toàn bộ máu khỏi cơ thể, sau đó cô đặc và loại bỏ bạch cầu ra khỏi máu và các thành phần khác được truyền trở lại bệnh nhân, cho phép giảm số lượng bạch cầu ngoại vi và giảm hoặc ngăn ngừa các triệu chứng tăng bạch cầu cấp cứu, hạn chế hội chứng ly

giải u hoặc đông máu rải rác trong lòng mạch [5].

Vì tăng bạch cầu cấp cứu ở trẻ em tương đối ít gặp và vấn đề gạn tách bạch cầu trên trẻ em vẫn còn nhiều khó khăn với các lý do như: tiếp cận mạch máu, khó khăn về tốc độ dòng chảy và các vấn đề về chuyển hóa hoặc huyết động do lượng máu lấy ra ngoài quá lớn so với tổng lượng máu của bệnh nhân, các báo cáo về chiết tách bạch cầu ở trẻ em nhất là trẻ nhũ nhi có cân nặng thấp là rất hiếm [5] và hầu hết các báo cáo về chiết tách bạch cầu là trong tăng bạch cầu đều liên quan đến bệnh nhân người lớn. Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh (BTH) đã triển khai chiết tách bạch cầu đã hơn 10 năm, với hơn 400 trường hợp mỗi năm, nhưng chưa từng thực hiện kỹ thuật này ở trẻ em dưới 10kg. Nhân một trường hợp bệnh nhân đầu tiên nhẹ hơn 10kg được chiết tách bạch cầu tại BTH, chúng tôi muốn báo cáo trường hợp này để cung cấp những kinh nghiệm cho các trung tâm huyết học trong cả nước.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

2.1. Báo cáo ca

Bệnh nhân nam, 8 tháng tuổi, cân nặng 8,6kg, tiền sử trước đó hoàn toàn khỏe mạnh, vào Bệnh viện Nhi đồng 1 vì người nhà thấy bụng lớn hơn từ 1 tuần nay, phát hiện bạch cầu máu cao nên chuyển BTH. Tại BTH ghi nhận trẻ sốt nhẹ, da xanh, niêm mạc nhợt, không biểu hiện xuất huyết da niêm mạc, gan 2 - 3 cm dưới bờ sườn, lách lớn độ 3. Xét nghiệm ban đầu có số lượng bạch cầu $628 \times 10^9/L$ (segment

neutrophile 5%, lympho 80%, blast 15% (hướng dòng lymphoblast)), hemoglobin 6,4g/dL, tiểu cầu $79 \times 10^9/L$, LDH 5168 U/L, acid uric 1048 $\mu\text{mol/L}$, ALT 31,84 U/L, AST 115,11 U/L, creatinine 45,44 $\mu\text{mol/L}$, CRP 0,83 mg/L, natri 134,88 mmol/L, kali 4,13 mmol/L, canxi²⁺ 1,13 mmol/L, clo 99,08 mmol/L. Xét nghiệm đông máu: PT 15,8 giây, APTT 24,2 giây, fibrinogen 2,56 g/L. Xquang phổi ghi nhận tuyến ức lớn. Bệnh nhân được điều trị với đa truyền, kiềm hóa, allopurinol, furosemid. Sau 1 giờ nhập viện, bé có biểu hiện lừ đừ, nằm yên, kích thích đau có đáp ứng ít, bú kém. Chẩn đoán tăng bạch cầu cấp cứu, nghi ngờ tăng bạch cầu có triệu chứng lấp mạch não. Chỉ định chiết tách bạch cầu.



Hình 1: Xquang ngực thẳng của bệnh nhân

2.2. Chiết tách bạch cầu

Thủ thuật được thực hiện với sự theo dõi của hai

điều dưỡng hồi sức tích cực và một bác sĩ huyết học có kinh nghiệm tại khoa hồi sức tích cực. Chúng tôi sử dụng máy tách thành phần máu tự động Terumo Spectra Optia (của hãng Terumo - Nhật bản), chương trình White Blood Cell Depletion. Sử dụng 300 ml hồng cầu khối (Hct 60%) để môi máy trước khi bắt đầu chiết tách. Sử dụng chất kháng đông Anticoagulant Citrate Dextrose Solution (Mỗi 100ml chứa 2,2g sodium citrate hydrous, 730mg citric acid anhydrous, và 2,45g dextrose hydrous) để chống đông trong quá trình vận hành máy. Để dự phòng phản ứng dị ứng, tiêm tĩnh mạch hydrocortisone 1mg/kg trước chiết tách. Để dự phòng hạ canxi máu, sử dụng calciclorua 10% 0,2ml/kg pha trong 20 ml NaCl 0,9% truyền tĩnh mạch chậm trong vòng trong 30 phút, trước và sau chiết tách. Không sử dụng bộ làm ấm dịch để dự phòng hạ thân nhiệt. Bệnh nhân được đặt 2 đường truyền ngoại biên qua tĩnh mạch nền ở cánh tay 2 bên (catheter 20G), cố định cánh tay bằng nẹp mềm. Bố mẹ được ở bên cạnh bệnh nhân để trấn an trong suốt quá trình chiết tách. Thử tích máu xử lý bằng 2 lần tổng thể tích máu, thời gian chiết tách là 210 phút. Xét nghiệm công thức máu, điện giải đồ, đông máu, creatinin, LDH, acid uric sau chiết tách.

2.3. Hiệu quả

Số lượng bạch cầu sau chiết tách giảm 62,1%. Tiêm tĩnh mạch methylprednisolone liều 60mg/m² chia 3 lần bắt đầu 2 giờ sau chiết tách. Đánh giá các xét nghiệm theo dõi sau chiết tách cho kết quả như sau:

Bảng 1: Biến đổi các thông số trong máu trước và sau chiết tách bạch cầu

Xét nghiệm	Ban đầu	Ngay sau chiết tách	Sau chiết tách 8 giờ	Sau chiết tách 12 giờ	Đơn vị
Bạch cầu	628	237,7	199,3	123,7	k/ μ L
Hemoglobin	6,4	9,8	10,2	8,6	g/dL
Tiểu cầu	79	38	40	204	k/ μ L
LDH	5168	4091	3959		U/L
Acid uric	1048	849		518	$\mu\text{mol/L}$
Kali	4,13	4,08	5,62	4,07	mmol/L
Canxi ²⁺	1,13	1,02	0,74	0,81	mmol/L
Creatinin	45,44	40,25	36,35	38,63	$\mu\text{mol/L}$
PT	16,8	20,7		16,4	Giây

APTT	24,2	29,9		27,1	Giây
Fibrinogen	2,56	1,6		1,81	g/L

2.4. Dung nạp

Trong quá trình chiết tách bệnh nhân lừ đừ, nằm yên, không hạ thân nhiệt, không hạ huyết áp, không biểu hiện dị ứng. Sau chiết tách bệnh nhân có vẻ tươi tỉnh hơn, bú được. Tiểu cầu giảm 51,9% và hemoglobin tăng lên 53,1%. Thời gian prothrombin kéo dài hơn 23,2%, fibrinogen giảm 37,5%.

III. BÀN LUẬN

Trên đây, chúng tôi đã báo cáo một trường hợp bệnh nhân 8,6kg tăng bạch cầu có triệu chứng được chiết tách bạch cầu thành công mà không có biến chứng trong quá trình thủ thuật và giúp giảm nhanh số lượng bạch cầu mà không gây ra hội chứng ly giải u.

Mặc dù chỉ định chiết tách bạch cầu ở trẻ em chưa có hướng dẫn thống nhất. Nhưng tại bệnh viện chúng tôi vẫn áp dụng chỉ định chung cho cả trẻ em và người lớn đó là khi [6]:

3.1. Bạch cầu cao với triệu chứng của tắc mạch

- Rối loạn tri giác
- Xuất huyết võng mạc
- Phù gai thị
- Nghi ngờ thuyên tắc phổi
- Dấu hiệu thiếu máu cục bộ
- Tắc mạch dương vật.
- Nhìn mờ nghi ngờ thuyên tắc mạch máu võng mạc.

3.2. Bạch cầu cao với nguy cơ tắc mạch cao

- Bạch cầu cấp dòng tủy: số lượng bạch cầu > 100k/ μ l
- Bạch cầu mạn dòng tủy: số lượng bạch cầu > 300k/ μ l
- Bạch cầu mạn dòng lympho và bạch cầu cấp dòng lympho: số lượng bạch cầu > 300k/ μ l

Với các hệ thống chiết tách rất khó để sử dụng cho trẻ rất nhỏ và nhẹ cân (< 15kg) vì kỹ thuật phân tách tế bào máu được thiết kế để áp dụng cho người lớn. Tuy nhiên với hệ thống Optia việc chiết tách bạch cầu ở trẻ em hoàn toàn khả thi. Tác giả Woloskie và cộng sự đã chỉ ra rằng thiết bị này có thể chiết tách an toàn cho trẻ < 8kg [7].

Một khó khăn nữa là tĩnh mạch ngoại vi ở trẻ em nhỏ, một vài tác giả đề nghị nên thiết lập đường truyền tĩnh mạch trung tâm để thực hiện chiết tách [2,7]. Nhưng điều này là tương đối khó thực hiện cấp cứu ngay lập tức ở các trung tâm huyết học, nơi mà ít khi có bác sĩ hồi sức nhi khoa. Cũng như tác giả Veljkovic và cộng sự [8], tại bệnh viện chúng tôi vẫn thực hiện qua đường truyền tĩnh mạch ngoại vi khi có thể đặt catheter đủ lớn (18 - 22G).

Khó khăn tiếp theo là do tổng thể tích máu của trẻ em thấp, mà lượng máu lấy ra khỏi cơ thể để đảm bảo quá trình quay ly tâm chiết tách bạch cầu là giống nhau trong cùng một bộ kit, nên trẻ càng nhỏ thì nguy cơ xảy ra các biến chứng về chuyển hóa càng cao, trong đó có thiếu máu. Theo tác giả Greze và cộng sự, hồng cầu lắng được chỉ định để mỗi máy khi tổng thể tích máu bệnh nhân < 1 lít và/hoặc hemoglobin < 10g/dL, truyền tiểu cầu trước chiết tách khi số lượng tiểu cầu < 15 x 10⁹/L [5]. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân đã được mỗi máy với 300ml hồng cầu lắng (Hct 60%).

Về thể tích máu xử lý, theo khuyến cáo của hiệp hội chiết tách Hoa kỳ năm 2016, thì thể tích máu xử lý trong trường hợp tăng bạch cầu có chỉ định chiết tách là 1,5 đến 2 lần tổng thể tích máu cho cả người lớn và trẻ em [6]. Trong trường hợp của chúng tôi, bệnh nhân có số lượng bạch cầu máu rất cao (hơn 600 x 10⁹/L) kèm triệu chứng thần kinh (lừ đừ, bú kém), tổng thể tích máu xử lý bằng 2 lần tổng thể tích máu bệnh nhân, trong tổng số thời gian là 210 phút đã giúp giảm số lượng bạch cầu hiệu quả.

Lần chiết tách này của chúng tôi làm giảm 62,1% số lượng bạch cầu là cao hơn so với các kết quả báo cáo của các nghiên cứu khác ở trẻ em (20% đến 50%) [2], [8], [7]. Theo tác giả Greze và cộng sự khi nghiên cứu trên 7 trẻ mới được chẩn đoán bệnh bạch cầu có chỉ định chiết tách bạch cầu ghi nhận hiệu quả giảm số lượng bạch cầu sau mỗi lần chiết tách trung bình là 33% (dao động từ 0 đến 69%) [5].

Về tính an toàn trong quá trình chiết tách, hầu hết tác giả đồng ý rằng chiết tách bạch cầu là dung nạp

tốt với các tác dụng phụ cấp tính tối thiểu, thậm chí đối với trẻ có trọng lượng 4,5kg [7]. Ở bệnh nhân của chúng tôi, trong suốt quá trình chiết tách không xảy ra tác dụng phụ gì nghiêm trọng (như hạ thân nhiệt, hạ huyết áp, dị ứng, rối loạn điện giải, ly giải u). Chiết tách gây giảm số lượng tiểu cầu 51,9%, nhưng không gây giảm hemoglobin vì hệ thống đã được môi với hồng cầu lắng. Thủ thuật này gây ra kéo dài thời gian prothrombin và thời gian hoạt hóa prothrombin từng phần, giảm fibrinogen nhưng không đáng kể.

IV. KẾT LUẬN

Bệnh nhân nam, 8 tháng tuổi, cân nặng 8,6kg, tiền sử trước đó hoàn toàn khỏe mạnh, số lượng bạch cầu $628 \times 10^9/L$. Sau 1 giờ nhập viện, bé có

biểu hiện lừ đừ, nằm yên, kích thích đau có đáp ứng ít, bú kém. Chẩn đoán tăng bạch cầu cấp cứu, nghi ngờ tăng bạch cầu có triệu chứng lấp mạch não. Chỉ định chiết tách bạch cầu. Sau chiết tách bệnh nhân có vẻ tươi tỉnh hơn, bú được. Số lượng bạch cầu sau chiết tách giảm 62,1%, tiểu cầu giảm 51,9% và hemoglobin tăng lên 53,1%.

Qua đây chúng tôi nhận thấy chiết tách bạch cầu là phương pháp điều trị tương đối an toàn để giảm nhanh số lượng bạch cầu, ngăn ngừa hội chứng ly giải u mà không gây ra các biến chứng nghiêm trọng ngay cả đối với trẻ nhũ nhi có cân nặng thấp tại các trung tâm huyết học lớn có nhiều kinh nghiệm.

Đây là bước đầu làm tiền đề để triển khai chiết tách bạch cầu đối với trẻ dưới 10kg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganzel, C, J B, al MPe. Hyperleukocytosis, leukostasis and leukapheresis: practice management. Blood Rev. 2012. 26: 117 - 122.
2. Haase, R, N M, al. DOe. Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience. . Klin Padiatr. 2009. 221: 374 - 378.
3. Stucki, A, AS R, al GMe. Endothelial cell activation by myeloblasts: molecular mechanisms of leukostasis and leukemic cell dissemination. Blood Rev. 2001. 97: 2121-2129.
4. Majhail, NS, AE L. Acute leukemia with a very high leukocyte count: confronting a medical emergency. Cleve Clin J Med. 2004. 71: 633-637.
5. Greze, V, F C, al MEe. Leukapheresis in Management of Hyperleukocytosis in Children's Leukemias. J Pediatr Hematol Oncol. 2014. 36: e513-e517.
6. Schwartz, J, A P, al ANe. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. Journal of Clinical Apheresis. 2016. 31: 149-338.
7. Woloskie, S, H A, al MJe. Leukodepletion for acute lymphocytic leukemia in a three-week-old infant. J Clin Apher. 2001. 16: 31-32.
8. Veljkovic, D, M K, al MDe. Leukapheresis in management hyperleucocytosis induced complications in two pediatric patients with chronic myelogenous leukemia. Transfus Apher Sci. 2012. 46: 263-267.