

nếu theo IDF thì sẽ có 9,4% đối tượng có 3 tiêu chí, 55,2% đối tượng có 4 tiêu chí, 35,4% đối tượng có 5 tiêu chí (biểu đồ 3.9). Còn khi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH theo ATPIII thì sẽ có 49,3% đối tượng có 3 tiêu chí, 41,7% đối tượng có 4 tiêu chí và 9% đối tượng có 5 tiêu chí (biểu đồ 3.9). Như vậy tỷ lệ HCCH theo số tiêu chí rối loạn là khác nhau rõ rệt khi áp dụng tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH của IDF hay ATPIII ở cùng một nhóm đối tượng đáp ứng đủ cả hai tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH.

## V. KẾT LUẬN

+ Tần suất thường xuất hiện của các tiêu chí của HCCH được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của IDF lần lượt là: tăng VE (100%), THA (84,7%), tăng ĐH (81,7%), giảm HDL-C (66,4%), tăng TG (60,5%).

+ Tần suất các kiểu phối hợp các tiêu chí của HCCH theo IDF (có 3 tiêu chí, có 4 tiêu chí, có 5 tiêu chí) là 32,9%, 40,9%, 26,2%.

+ Tần suất thường xuất hiện các tiêu chí của HCCH được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ATPIII lần lượt là THA (89,8%), tăng ĐH (87,8%), tăng TG (79%), giảm HDL-C (70,2%), tăng VE (15,3%).

+ Tần suất các kiểu phối hợp các tiêu chí của HCCH theo ATPIII (có 3 tiêu chí, có 4 tiêu chí, có

5 tiêu chí) là 62%, 33,9%, 4,1%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Văn Bình (2007)**, "Những nguyên lý nền tảng bệnh đái tháo đường tăng glucose máu", Nhà xuất bản Y học, pp. 19.
2. **Trần Thị Đoàn (2011)**, "Nghiên cứu rối loạn lipid máu ở bệnh nhân tiền Đái tháo đường", Luận văn thạc sỹ Y học, pp.
3. **Nguyễn Hải Thủy (2009)**, "Ý nghĩa các thành tố trong hội chứng chuyển hóa", Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học đại hội và hội nghị nội khoa toàn quốc lần thứ VI, pp. 71 - 90.
4. **Earl S. Ford; Chaoyang Li (2008)**, "Metabolic Syndrome and Incident Diabetes: Current state of the evidence", Diabetes Care 30, pp. 1898 - 1904.
5. **Genuth S; Alberti KG; Bennett P et al (2003)**, "Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus", Diabetes Care, 26, pp. 3160.
6. **International Diabetes Federation (2006)**, "The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome", pp. 1-7.
7. **Lawlor D.A.; Ebrahim S (2004)**, "The metabolic syndrome and coronary heart disease in older women: findings from the British women's heart and health study", Diabetic Medicine, 21, pp. 906-950.
8. **Reaven Gm (1988)**, "Role of insulin resistance in human disease", Diabetes 37, pp. 1595-1607.
9. **Võng Khâm Phong Phú Võng (2009)**, "Nghiên cứu sinh lý chức năng tế bào beta, độ nhạy insulin qua mô hình homa2 ở người tiền đái tháo đường", Luận văn thạc sỹ Y học, Học viện Quân Y, pp.

## KHẢO SÁT ĐỘT BIẾN GEN FLT3, NPM1, CEBPA Ở NGƯỜI BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TỬY MỚI CHẨN ĐOÁN TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC VÀ BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Lại Thị Thanh Thảo<sup>1</sup>, Châu Thúy Hà<sup>2</sup>, Nguyễn Trường Sơn<sup>1</sup>,  
Phù Chí Dũng<sup>2</sup>, Hoàng Anh Vũ<sup>3</sup>, Phan Thị Xinh<sup>1,3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT) là bệnh lý ác tính của tế bào đầu dòng tủy và là bệnh không đồng nhất cả về hình thái lẫn tiên lượng. Các bất thường gen và nhiễm sắc thể giúp phân nhóm nguy cơ trước điều trị. Khảo sát đột biến các gen FLT3, NPM1 và CEBPA ở người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy có ý nghĩa thực tiễn và khoa học. **Đối tượng**

**và phương pháp:** Mẫu tủy xương hoặc máu ngoại biên của 248 người bệnh BCCDT mới chẩn đoán tại bệnh viện Truyền máu Huyết học và bệnh viện Chợ Rẫy được thu nhận để khảo sát đột biến gen FLT3, NPM1 và CEBPA bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger.

**Kết quả:** Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ người bệnh mang đột biến NPM1, FLT3 và CEBPA lần lượt là 29,4%, 24,2% và 19,8%. Đột biến FLT3 gồm 14,9% là FLT3-ITD, 6,5% là FLT3-TKD và 2,4% là đột biến khác. Đột biến FLT3-ITD có đoạn lặp và vị trí chèn đoạn đa dạng. Đột biến type A của gen NPM1 gặp trong đa số các trường hợp (83%). Trong các ca mang đột biến CEBPA, có 11,6% trường hợp mang 1 loại đột biến và 8,2% người bệnh mang 2 kiểu đột biến. Có 11/23 người bệnh mang 2 kiểu đột biến CEBPA được chuyển gen vào T-vector để xác định đột biến trên 1 hay 2 alen, và ghi nhận có 5/11 người bệnh (45,5%) mang đột biến trên 2 alen. Các đột biến gen FLT3, NPM1, CEBPA có thể xuất hiện riêng lẻ hoặc xuất hiện đồng

<sup>1</sup>Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

<sup>3</sup>Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học

Chịu trách nhiệm chính: Lại Thị Thanh Thảo

Email: drlaithao@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2023

Ngày duyệt bài: 3.3.2023

thời. **Kết luận:** Đây là 3 gen có tần suất đột biến cao ở người bệnh BCCDT. Việc xuất hiện đột biến của chúng mang ý nghĩa tiên lượng, vì vậy cần triển khai khảo sát thường quy trong thực hành lâm sàng để phân nhóm tiên lượng và lựa chọn điều trị thích hợp.

**Từ khóa:** FLT3, NPM1, CEBPA, bạch cầu cấp dòng tủy

## SUMMARY

### DETECTION OF FLT3, NPM1, CEBPA MUTATIONS IN DE NOVO IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA AT BLOOD TRANSFUSION HEMATOLOGY HOSPITAL AND CHO RAY HOSPITAL

**Background:** Acute myeloid leukemia (AML) is a malignancy of myeloid progenitor cells and is heterogeneous in both morphology and prognosis. Gene mutations and chromosomal abnormalities play essential role in risk classification. Investigation of FLT3, NPM1 and CEBPA mutations in patients with acute myeloid leukemia has practical and scientific significance. **Materials and methods:** Bone marrow or peripheral blood samples of 248 newly diagnosed patients with AML at Blood Transfusion Hematology Hospital and Cho Ray Hospital were collected to investigate FLT3, NPM1 and CEBPA mutations by using Sanger sequencing method. **Results:** The frequency of FLT3, NPM1 and CEBPA mutations were seen in 29.4%, 24.2% and 19.8% of patients, respectively. Among FLT3 mutations, FLT3-ITD mutation was detected in 14.9% cases, FLT3-TKD in 6.5% and other type in 2.4% cases. The FLT3-ITD mutant had diverse insertion lengths and sites. NPM1 mutation type A was found in the majority of cases (83%). In cases of CEBPA mutations, 11.6% of patients carried 1 type of mutation and 8.2% carried 2 types of mutations. There are 11/23 patients with 2 types of CEBPA mutations were performed cloning in T-vector, and recorded that 5/11 patients (45.5%) carried biallelic mutations. FLT3, NPM1 and CEBPA mutations genes might occur individually or together. **Conclusion:** These 3 genes mutated with high frequency in AML patients. The occurrence of their mutation has prognostic significance, so it is necessary to perform routine in clinical practice to classify prognosis and select the appropriate treatment regimen.

**Keywords:** FLT3, NPM1, CEBPA, acute myeloid leukemia

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT) là một rối loạn không đồng nhất được đặc trưng bởi một phổ rộng các bất thường về di truyền tế bào và sinh học phân tử<sup>1</sup>, ảnh hưởng đến tiên lượng và có thể hướng dẫn lựa chọn điều trị<sup>2</sup>.

Gen FLT3 nằm trên NST 13q12 mã hóa cho protein gồm 993 amino acid trong đó các đầu tận của protein này: amino acid 572 - 603 và 604 - 958 lần lượt tạo thành vùng cận màng (JM: juxtamembrane) và vùng tyrosine kinase (TK). Có 2 dạng đột biến thường gặp: đột biến lặp

đoạn vùng cận màng (FLT3-ITD) và đột biến điểm vùng TK (FLT3-TKD). Trong đó, đột biến FLT3-ITD mang ý nghĩa tiên lượng xấu<sup>1</sup>.

Gen NPM1 định vị trên NST 5q35.1, kích thước 24.022 bases, gồm 12 exon. Đột biến thường ở exon 12. Hơn 26 đột biến NPM1 khác nhau đã được xác định trong BCCDT, tại vị trí điểm gãy (breakpoint) từ 956 đến 971, đặc trưng bởi chèn 1 hoặc 2 cụm bốn nucleotide. Đột biến phổ biến nhất, được gọi là loại A do chèn một cụm bốn nucleotide TCTG tại vị trí 956-959, chiếm 70% các trường hợp. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy đột biến NPM1 mang ý nghĩa tiên lượng tốt và làm giảm tác động xấu nếu đồng tồn tại đột biến FLT3-ITD<sup>3,4</sup>.

Gen CEBPA định vị ở NST 19q13.1, có vùng mã hóa giàu GC, chỉ gồm 1 exon duy nhất, kích thước 2631 bases. Gen này mã hóa protein C/EBPα gồm 358 amino acids, trọng lượng 37561 Da, ảnh hưởng đến sự biệt hóa neutrophil. Đột biến CEBPA gặp trong khoảng 16% BCCDT. Đột biến CEBPA trên 2 alen chiếm 2/3 tổng số trường hợp hay 1 alen trong 1/3 trường hợp còn lại. Đột biến 2 alen CEBPA thường là dị hợp tử, gồm 1 đột biến đầu N và 1 đột biến đầu C trên 2 alen khác nhau dẫn đến mất biểu hiện của gen CEBPA, dạng đồng hợp tử hiếm hơn, gồm cùng 1 loại đột biến trên cả 2 alen. Đột biến đơn độc 2 alen CEBPA mang ý nghĩa tiên lượng tốt, trong khi đột biến 1 alen thì không mang ý nghĩa tiên lượng<sup>5</sup>.

Đây là 3 gen thường gặp đột biến trong bệnh BCCDT. Sự xuất hiện của chúng mang ý nghĩa tiên lượng, có thể giúp bác sĩ điều trị phân nhóm và lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp, hoặc dùng như một chỉ điểm trong theo dõi tồn lưu tế bào ác tính. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này để khảo sát tần suất cũng như kiểu đột biến của các gen trên ở người bệnh mới chẩn đoán tại bệnh viện Truyền máu Huyết học và bệnh viện Chợ Rẫy, giúp phân nhóm tiên lượng cho người bệnh và lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Địa điểm nghiên cứu:** Đột biến gen được khảo sát tại Khoa Di truyền học phân tử, Bệnh viện Truyền máu Huyết học.

**Thời gian nghiên cứu:** từ tháng 01/2015 đến tháng 12/2022

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả hàng loạt ca, hồi cứu

**Nội dung nghiên cứu:** Trong nghiên cứu này, 248 người bệnh bạch cầu cấp dòng tủy không phải M3 mới chẩn đoán, bao gồm cả người lớn và trẻ em, tại bệnh viện Truyền Máu

Huyết Học và bệnh viện Chợ Rẫy được khảo sát đột biến gen FLT3, NPM1 và CEBPA.

**Giải trình tự Sanger.** Hai mL mẫu dịch hút tủy xương hoặc 4 mL máu ngoại vi (nếu tỷ lệ tế bào non  $\geq 10\%$ ) trong chất chống đông EDTA được thu nhận. Mẫu được xử lý bằng cách ly giải tế bào hồng cầu, thu tế bào có nhân, lưu trong dung dịch Trizol (Invitrogen, Hoa Kỳ) ở  $-80^{\circ}\text{C}$ . Ly trích RNA từ tế bào lưu trong Trizol và tổng hợp cDNA bằng enzym sao chép ngược Primescript (TakaraBio, Nhật). Sau đó, thực hiện phản ứng khuếch đại chuỗi bằng Takara Hot Start Taq (TakaraBio, Nhật) với 1 mỗi xuôi và 1 mỗi ngược, các môi tự thiết kế bao phủ được vùng xảy ra đột biến. Tinh sạch sản phẩm PCR bằng Exosap IT (ThermoFisher, Hoa Kỳ). Thực hiện phản ứng giải trình tự bằng BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (ThermoFisher). Điện di mao quản bằng hệ thống giải trình tự 3500. Nếu người bệnh phát hiện có 2 loại đột biến CEBPA, người bệnh sẽ được khảo sát tiếp, xác định đột biến CEBPA này trên 1 hay 2 alen.

#### **Xác định đột biến CEBPA trên 1 alen hay 2 alen bằng kỹ thuật tạo dòng T-vector**

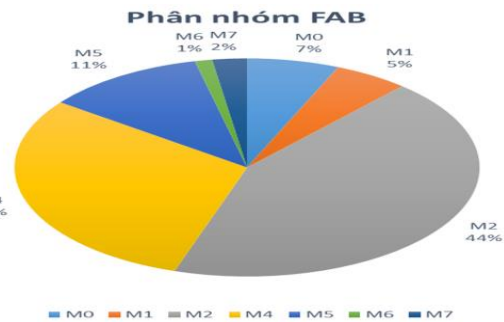
Thực hiện phản ứng khuếch đại gen CEBPA bằng Takara Taq với 1 mỗi xuôi và 1 mỗi ngược. Nối gen CEBPA khuếch đại được vào plasmid bằng enzym T4 ligase. Chuyển plasmid mang gen CEBPA vào vi khuẩn E.coli. Nuôi cấy E.coli trên môi trường LB Agar (Invitrogen). Chọn khoảng 10 khuẩn lạc riêng rẽ, ly trích DNA từ plasmid, giải trình tự DNA bằng kỹ thuật Sanger từ các khuẩn lạc này. Nếu kết quả thu được 2 loại đột biến trong cùng 1 khuẩn lạc, người bệnh có đột biến CEBPA trên 1 alen. Nếu thu được từng loại đột biến riêng lẻ trong mỗi khuẩn lạc, người bệnh có đột biến CEBPA trên 2 alen.

**Thu thập và xử lý số liệu.** Kết quả tần suất và kiểu đột biến của người bệnh được phân tích bằng phần mềm excel và hiển thị bằng bảng và hình.

### **III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

#### **Đặc điểm dịch tễ và phân nhóm FAB.**

Chúng tôi khảo sát trên 248 người bệnh. BCCDT mới chẩn đoán với tỉ lệ nam/nữ là 1/1,07. Dựa trên hình thái học tủy xương, người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi được phân nhóm FAB từ thể M0 đến M7, chiếm tỉ lệ cao nhất là phân nhóm M2 (44%), kế đó là M4 (30%), thấp nhất là M6 (1%) (sơ đồ 1).



**Sơ đồ 1. Phân nhóm FAB của người bệnh trong nghiên cứu**

**Đặc điểm đột biến gen FLT3, NPM1 và CEBPA.** Trong 248 người bệnh tham gia nghiên cứu, số người bệnh được khảo sát đột biến gen FLT3, NPM1 và CEBPA lần lượt là 248, 180 và 182.

Chúng tôi ghi nhận có 60/248 (24,2%) người bệnh mang đột biến gen FLT3. Trong số 60 trường hợp mang đột biến thì có 37/248 người bệnh (14,9%) mang đột biến FLT3-ITD, 16/248 người bệnh (6,5%) mang đột biến FLT3-TKD, đặc biệt trong số đó có 1 trường hợp (0,4%) mang cả đột biến FLT3-ITD (c.1811-1812ins33bp) và FLT3-TKD (D835E), còn lại 6/248 người bệnh (2,4%) mang đột biến không phải FLT3-ITD hay FLT3-TKD. Chúng tôi thấy kích thước đoạn chèn của 38 người bệnh mang đột biến FLT3-ITD dao động từ 3 đến 108 bp, trong đó có 4/38 người bệnh (10,5%) mang 2 dòng đột biến với vị trí và kích thước đoạn chèn lần lượt như sau: người bệnh 1: c.1800\_1801ins18bp và c.1803\_1804ins60bp, người bệnh 2: c.1818\_1819ins24bp và c.1824\_1825ins69bp, người bệnh 3: c.1803\_1804ins21bp và c.1781\_1787>25bp, người bệnh 4: c.1830\_1831ins84bp và c.1830\_1831ins81bp. Đối với đột biến FLT3-TKD, vị trí thường gặp nhất là đột biến thay thế acid amin D835 (11/16 = 68,8%). Các kiểu đột biến FLT3-TKD của người bệnh trong nghiên cứu lần lượt là: D835Y (4/16), D835V (3/16), D835E (3/16), D835H(1/16), D835A(1/16), S838N (1/16), D839G (1/16), N841I(1/16) và mất acid amin I836 (c.2506\_2508del3bp) (1/15). Kiểu biến thể gen FLT3 không phân loại của 7 người bệnh trong nghiên cứu gồm: mất exon 20 (c.2419\_2541del) (3/7), F590L và D593G (1/7), Y572C (1/7), c.1724\_2758del855 (1/7), và N676K (1/7).

Khảo sát gen NPM1 trên 180 người bệnh, chúng tôi ghi nhận có 53/180 người bệnh (29,4%) mang đột biến gen NPM1, trong đó đột biến type A (chèn TCTG) gặp trong 44/53 người

bệnh (83%), type B (chèn CATG) gặp ở 2/53 người bệnh, type D (chèn CCTG) gặp ở 2/53 người bệnh, các loại khác ít gặp gồm: c.864\_867>8bp (1/53), c.863\_864insTCGG (1/53), c.1068-1069insTCTG (1/53), c.863\_864insCAGA (1/53), c.863\_864insTTTG (1/53). Trong 180 người bệnh được khảo sát gen NPM1, chúng tôi ghi nhận có 12/180 (12,2%) trường hợp mang đồng thời đột biến gen NPM1 và đột biến FLT3-ITD.

Chúng tôi ghi nhận có 36/182 trường hợp (19,8%) mang đột biến CEBPA, trong đó có 21/182 trường hợp (11,6%) mang 1 loại đột biến, 15/182 người bệnh (8,2%) mang 2 kiểu đột biến. Có 11/15 người bệnh mang 2 kiểu đột biến CEBPA được chuyển gen vào T-vector để xác định đột biến trên 1 hay 2 alen. Chúng tôi ghi nhận có 5/11 người bệnh (45,5%) mang đột biến trên 2 alen, 6/11 (54,5%) người bệnh mang đột biến trên 1 alen.

Như vậy, qua khảo sát 3 gen FLT3, NPM1, CEBPA, chúng tôi ghi nhận có 114 người bệnh trong nghiên cứu có biểu hiện đột biến, tần suất xuất hiện đột biến các gen này được biểu diễn trong bảng 1.

**Bảng 1. Đặc điểm đột biến gen FLT3, NPM1, CEBPA trong BCCDT**

Gen đột biến	n
Đột biến CEBPA + FLT3-TKD	0
Đột biến CEBPA + FLT3-ITD	6
Đột biến CEBPA	28
Đột biến CEBPA + NPM1	1
Đột biến CEBPA + FLT3-TKD + NPM1	1
Đột biến CEBPA + FLT3-ITD + NPM1	0
Đột biến NPM1	26
Đột biến FLT3-ITD + NPM1	12
Đột biến FLT3-TKD + NPM1	7
Đột biến NPM1 + Đột biến FLT3 khác	1
Đột biến FLT3-ITD + FLT3-TKD	1
Đột biến FLT3-ITD	18
Đột biến FLT3 khác	5
Đột biến FLT3-TKD	8

Kết quả từ bảng 1 cho thấy, các đột biến gen FLT3, NPM1, CEBPA có thể xuất hiện riêng lẻ hoặc xuất hiện đồng thời. Sự xuất hiện của đột biến gen này không loại trừ kèm theo đột biến gen khác.

#### IV. BÀN LUẬN

Chúng tôi khảo sát 248 người bệnh BCCDT mới chẩn đoán, tỉ lệ giới tính nam/nữ = 1/1,07. Tỉ lệ phân nhóm FAB cao nhất là M2 (44%), kế đó là M4 (30%), lần lượt sau đó là: M5 (11%), M0 (7%), M1 (5%), M7 (2%), M6 (1%).

Gou và cộng sự ghi nhận trên 248 người Trung Quốc mới chẩn đoán bệnh BCCDT được phân nhóm FAB, tỉ lệ là M2 (31,4%), kế đó là M3 (21,4%), M1 (17,3%) M4 (14,5%), M 5 (12,5%), M 6 (1,6%), và M0 (1,2%). Nghiên cứu trên 312 người Trung Quốc mới chẩn đoán bệnh BCCDT, Long Su và cộng sự ghi nhận tỉ lệ phân nhóm FAB là M2 (42,6%), kế đó là M3 (23,7%), M4 (14,7%), M 5 (14,7%), M 6 (2,56%), M1 (1,28%) và M0 (0,32%). Tỉ lệ phân nhóm FAB trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với 2 nghiên cứu này. Tỉ lệ người bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi mang đột biến NPM1 chiếm tỉ lệ cao nhất là 29,4%, kế đó là đột biến CEBPA và FLT3-ITD lần lượt là 19,8% và 14,9%. Thứ tự tần suất đột biến các gen trên trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Gou và cộng sự; với tỉ lệ NPM1, CEBPA và FLT3-ITD lần lượt là 17,7%, 15% và 3,7%<sup>6</sup>. Ngược lại, nghiên cứu của Su và cộng sự ghi nhận đột biến CEBPA chiếm tỉ lệ nhiều nhất (25,6%), tiếp theo là đột biến NPM1 (15,4%) và FLT3-ITD (14%). Sự khác biệt này có thể là do vấn đề chủng tộc, đồng thời nghiên cứu của Long Su đưa vào tất cả người bệnh BCCDT, bao gồm cả phân nhóm M3 là một phân nhóm riêng biệt mang tiên lượng tốt với đột biến gen đặc trưng là PML/RARA<sup>7</sup>.

Tỉ lệ giới tính trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng nghiên cứu của Jonathan và cộng sự, tuy nhiên tỉ lệ nhóm FAB có sự khác biệt. Trong nghiên cứu của Jonathan, tỉ lệ M2 cũng cao nhất (27,5%), kế đó là M1 (25,6%), M5 (19,8%), M4 (14,9%), M0 (7,8%) và ít nhất cũng là M6/7 (4,4%). Sự khác biệt này có thể do vấn đề chủng tộc. Hơn nữa, nghiên cứu này chọn lựa người bệnh ghép tế bào gốc đồng loài phù hợp HLA 10/10, có thể có sự khác biệt so với dân số chung. Tỉ lệ người bệnh mang đột biến gen NPM1 trong nghiên cứu của chúng tôi là 29,4%, thấp hơn nghiên cứu của Jonathan là 38,8%. Rõ ràng, tỉ lệ người bệnh mang đột biến FLT3-ITD trong nghiên cứu của chúng tôi là 14,9%, thấp hơn nghiên cứu của Jonathan là 43,3%. Bởi vì nghiên cứu này lựa chọn đối tượng người bệnh ghép tế bào gốc, thuộc nhóm tiên lượng trung bình hay xấu<sup>8</sup>.

So sánh với nghiên cứu của Pradeep và cộng sự, nghiên cứu này có tỉ lệ nam/ nữ là 2/1, tỉ lệ phân nhóm FAB cao nhất là M2, kế đó là M5, rồi đến M0/1, M4, M3, M6. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ giới và phân nhóm FAB khác biệt với nghiên cứu này có thể do chủng tộc. Nghiên cứu này nhận thấy có 21% người bệnh có đột biến NPM1, type A thường gặp nhất. Kiểu đột biến

NPM1 thường gặp trong nghiên cứu của chúng tôi cũng là type A, tương đồng với nghiên cứu này, tuy nhiên, tần suất đột biến NPM1 trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu này, có thể giải thích là do nghiên cứu của Pradeep bao gồm người lớn và bệnh nhi, trong khi tần suất đột biến này trong bệnh nhi rất thấp. Với cùng lí do, tần suất đột biến FLT3-ITD trong nghiên cứu của chúng tôi (14.9%) thấp hơn nghiên cứu này (22%) trong khi tần suất FLT3-TKD thì cao hơn (chúng tôi 6,5%, Pradeep 3%). Chúng tôi ghi nhận có 12/53 (22,6%) người bệnh mang đột biến NPM1 có kèm FLT3-ITD, thấp hơn nghiên cứu của Pradeep là 38%<sup>9</sup>.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các đột biến gen FLT3, NPM1, CEBPA có thể xuất hiện riêng lẻ hoặc xuất hiện đồng thời. Do đó, để phân nhóm tiên lượng chính xác cho người bệnh, chúng ta nên khảo sát đầy đủ các gen để phân nhóm tiên lượng chính xác hơn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Papaemmanuil, E., et al.,** Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*, 2016. 374(23): p. 2209-2221.
2. **Döhner, H., et al.,** Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood*, 2017.

- 129(4): p. 424-447.
3. **Schnittger, S., et al.,** Prognostic impact of FLT3-ITD load in NPM1 mutated acute myeloid leukemia. *Leukemia*, 2011. 25(8): p. 1297-304.
4. **Pratcorona, M., et al.,** Favorable outcome of patients with acute myeloid leukemia harboring a low-allelic burden FLT3-ITD mutation and concomitant NPM1 mutation: relevance to post-remission therapy. *Blood*, 2013. 121(14): p. 2734-8.
5. **Wen, X.M., et al.,** Double CEBPA mutations are prognostically favorable in non-M3 acute myeloid leukemia patients with wild-type NPM1 and FLT3-ITD. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014. 7(10): p. 6832-40.
6. **Gou H., et al.,** The prevalence and clinical profiles of FLT3-ITD, FLT3-TKD, NPM1, C-KIT, DNMT3A, and CEBPA mutations in a cohort of patients with de novo acute myeloid leukemia from southwest China. *Tumour Biol*, 2016. 37(6):p. 7357-70.
7. **Su, L., et al.,** NPM1, FLT3-ITD, CEBPA, and c-kit mutations in 312 Chinese patients with de novo acute myeloid leukemia. *Hematology*, 2014. 19(6): p. 324-8.
8. **Canaani, J., et al.,** Impact of FAB classification on predicting outcome in acute myeloid leukemia, not otherwise specified, patients undergoing allogeneic stem cell transplantation in CR1: An analysis of 1690 patients from the acute leukemia working party of EBMT. *American Journal of Hematology*, 2017. 92(4): p. 344-350.
9. **Chauhan, P.S., et al.,** Mutation of NPM1 and FLT3 genes in acute myeloid leukemia and their association with clinical and immunophenotypic features. *Dis Markers*, 2013. 35(5): p. 581-8.

## PHÂN TÍCH MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ ĐÁNH GIÁ CỦA HỌC VIÊN VỀ HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2020-2021

Lê Thị Hằng<sup>1</sup>, Trần Thị Lý<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Cán bộ y tế làm việc trong các cơ sở y tế phải có nghĩa vụ tham gia các khóa đào tạo liên tục nhằm đáp ứng yêu cầu chuyên môn nghiệp vụ đang đảm nhiệm. Phương pháp giảng dạy trong ĐTLT phải là các phương pháp phù hợp cho những người trưởng thành đi học. **Mục tiêu:** Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả đánh giá của học viên về hoạt động đào tạo liên tục tại bệnh viện Bạch Mai, năm 2020-2021. **Phương pháp:** Điều tra cắt ngang, nghiên cứu định lượng. **Kết quả:** Nghiên cứu thu thập

thông tin từ 413 học viên tại bệnh viện Bạch Mai thông qua phát vấn bằng phiếu và hồi cứu số liệu từ hồ sơ quản lý khóa học. Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt về kết quả đánh giá của học viên đối với hoạt động đào tạo liên tục theo các yếu tố như nhóm tuổi, trình độ chuyên môn, lĩnh vực học tập của học viên. **Từ khóa:** Đào tạo liên tục, yếu tố liên quan, Bệnh viện Bạch Mai

### SUMMARY

#### SOME FACTORS RELATED TO RESULT OF TRAINEE'S ASSESSMENT ON CONTINUOUS TRAINING ACTIVITIES IN BACH MAI HOSPITAL, 2020-2021

**Background:** Medical staff work in medical facilities are obliged to attend continuous training courses to meet the professional requirements of their current position. Teaching methods in continuing training must be suitable for adult trainees. **Objective:** Analyzing some factors related to result of

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược, ĐHQGHN

<sup>2</sup>Bệnh viện Phổi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Hằng

Email: hang.vnu65@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023