

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BỘ Y TẾ

PHẠM XUÂN DŨNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
LYMPHÔM KHÔNG HODGKIN
Ở NGƯỜI LỚN**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh – Năm 2012

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HỒ CHÍ MINH**

BỘ Y TẾ

PHẠM XUÂN DŨNG

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
LYMPHÔM KHÔNG HODGKIN
Ở NGƯỜI LỚN**

Chuyên ngành: UNG THƯ

Mã số: 62.72.23.01

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

**PGS.TS. HUẤA THỊ NGỌC HÀ
GS. NGUYỄN CHẨN HÙNG**

TP. Hồ Chí Minh - Năm 2012

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi.

Các số liệu, kết quả trong luận án là trung thực và chưa từng được ai công bố
trong bất kỳ công trình nào khác.

Phạm Xuân Dũng

MỤC LỤC

| | |
|---|------------|
| Trang phụ bìa | Trang |
| Lời cam đoan | |
| Mục lục | |
| Danh mục các chữ viết tắt | |
| Bảng đối chiếu thuật ngữ Việt – Anh | |
| Danh mục các bảng | |
| Danh mục các biểu đồ | |
| Danh mục các hình | |
| ĐẶT VẤN ĐỀ | 1 |
| Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU | 4 |
| 1.1 Dịch tễ học | 4 |
| 1.2 Nguyên nhân | 6 |
| 1.3 Sinh bệnh học | 8 |
| 1.4 Giải phẫu học và sinh học của sự biệt hóa tế bào lymphô | 9 |
| 1.5 Phân loại và mô bệnh học LKH | 16 |
| 1.6 Lâm sàng | 30 |
| 1.7 Chẩn đoán – xếp giai đoạn | 33 |
| 1.8 Yếu tố tiên lượng | 36 |
| 1.9 Điều trị | 38 |
| Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU | 48 |
| 2.1 Đối tượng nghiên cứu | |
| 2.2 Phương pháp nghiên cứu | |
| Chương 3: KẾT QUẢ | 60 |
| Chương 4: BÀN LUẬN | 97 |
| KẾT LUẬN | 136 |
| KIẾN NGHỊ | 139 |
| DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH CỦA TÁC GIẢ | |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO | |
| PHỤ LỤC | |

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Tiếng Việt

| | |
|---------|--------------------------------|
| BBC | Bệnh bạch cầu |
| BBCLM | Bệnh bạch cầu lymphô mạn |
| BBCTLB | Bệnh bạch cầu tiền lymphô bào |
| BOĐ | Bệnh ổn định |
| BTT | Bệnh tiến triển |
| BVUB | Bệnh viện Ung Bướu |
| CSTLQT | Chỉ số Tiêu lượng Quốc tế |
| ĐMH | Độ mô học |
| ĐÚHT | Đáp ứng hoàn toàn |
| ĐÚMP | Đáp ứng một phần |
| GĐ | Giai đoạn |
| LH | Lymphôm Hodgkin |
| LKH | Lymphôm không Hodgkin |
| LLLBN | Lymphôm loại lymphô bào nhỏ |
| LLNBL | Lymphôm loại nguyên bào lymphô |
| LLTTBBL | Lymphôm lan tỏa tế bào B lớn |
| LTBLTS | Lymphôm tế bào lớn thoái sản |
| MBH | Mô bệnh học |
| NDTC | Nhóm diễm tiến chậm |
| NDTN | Nhóm diễm tiến nhanh |
| NDTRN | Nhóm diễm tiến rất nhanh |
| SCKB | Sống còn không bệnh |
| SCKTT | Sống còn không tiến triển |

| | |
|--------|-----------------------|
| SCTB | Sống còn toàn bộ |
| TH | Trưởng hợp |
| TM | Tiêm tĩnh mạch |
| TP.HCM | Thành phố Hồ Chí Minh |
| TTM | Truyền tĩnh mạch |
| VN | Việt Nam |
| WF | Working Formulation |

Tiếng Anh

| | |
|---------|--|
| APC | Antigen presenting cell |
| BALT | Bronchus-associated lymphoid tissue |
| CD | Cluster of Differentiation/ Cluster of Designation |
| CR | Complete Response |
| CT scan | Computer Tomography scanner |
| E | Extranodal |
| EBV | Epstein Barr Virus |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncology Group |
| GALT | Gut-associated lymphoid tissue |
| HEV | High endothelial venule |
| HIV | Human Immunodeficiency Virus |
| IPI | International Prognostic Index |
| KPS | Karnofsky's Performance Status |
| LDH | Lactate DeHydrogenase |
| LGL | Large granule lymphoma |
| MALT | Mucosa-associated lymphoid tissue |
| MHC | Class II major histocompatibility complex antigens |

| | |
|-------------|--------------------------------------|
| MRI | Magnetic Resonance Imaging |
| NCI | National Cancer Institute |
| NHL | Non-Hodgkin's Lymphoma |
| PALS | Peri-arteriolar lymphoid sheath |
| PET-scan | Positron Emission Tomography-scanner |
| PCR | Polymerase chain reaction |
| PR | Partial Response |
| PD | Progressive Disease |
| REAL | Revised European – American Lymphoma |
| RS | Reed-Sternberg |
| SD | Stable Disease |
| UICC | Unio Internationalis Contra Cancrum |
| V.A | Vegetation adenoides |
| WF | Working Formulation |
| WHO | World Health Organization |
| β 2-M | Beta 2-Microglobulin |

BẢNG ĐỐI CHIẾU THUẬT NGỮ VIỆT – ANH

| | |
|--|---|
| Bệnh Hodgkin | Hodgkin's Disease |
| Bệnh ổn định | Stable disease |
| Bệnh Sprue không ở vùng nhiệt đới | Nontropical sprue |
| Bệnh u lymphô trong mạch máu | Intravascular lymphomatosis |
| Bệnh u nội mô mạch máu ác tính | Malignant angioendotheliomatosis |
| Bệnh tiến triển | Progressive disease |
| Chỉ số hoạt động cơ thể của Karnofsky | Karnofsky's Performance Status scale |
| Chỉ số tiên lượng quốc tế | International Prognostic Index |
| Chờ và xem | Wait and see |
| Chùm kháng nguyên bề mặt xác định = chùm kháng nguyên bề mặt biệt hóa | Cluster of Designation = Cluster of Differentiation |
| Chụp cắt lớp bằng bức xạ positron với chất ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose | ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose Positron – Emission Tomography |
| Chụp cắt lớp với ⁶⁷ Galium | ⁶⁷ Galium scan |
| Chuyển dạng mô học | Histologic conversion |
| Cục Quản lý Dược và Thực phẩm Mỹ | Food and Drug Administration |
| Dịch giống sữa | Lacteal |
| Dưỡng tráp | Chyle |
| Đáp ứng hoàn toàn | Complete response |
| Đáp ứng một phần | Partial response |
| Ghép tủy tự thân | Autologous bone marrow transplantation |
| Ghép tủy dị thân | Allogeneic bone marrow transplantation |
| Độ mô học cao | High grade |

| | |
|--------------------------------------|--|
| Độ mô học thấp | Low grade |
| Độ mô học trung bình | Intermediate grade |
| Hạch lymphô | Lymph node |
| <i>Mạch lymphô đến</i> | <i>Afferent lymphatic</i> |
| <i>Mạch lymphô đi</i> | <i>Efferent lymphatic</i> |
| <i>Nang nguyên phát</i> | <i>Primary follicle</i> |
| <i>Nang thứ phát</i> | <i>Secondary follicle</i> |
| <i>Tế bào đuôi gai cài răng lược</i> | <i>Interdigitating dendritic cells (IDC)</i> |
| <i>Tế bào đuôi gai dạng nang</i> | <i>Follicular dendritic cells (FDC)</i> |
| <i>Tiểu tĩnh mạch nội mô cao</i> | <i>High endothelial venules</i> |
| <i>Trung tâm mầm</i> | <i>Germinal center</i> |
| <i>Vỏ bao</i> | <i>Capsule</i> |
| <i>Vùng vỏ</i> | <i>Cortex</i> |
| <i>Vùng cận vỏ</i> | <i>Paracortex zone</i> |
| <i>Vùng tủy</i> | <i>Medulla</i> |
| Hệ lymphô | Lymphatic system |
| Herpesvirus 8 ở người | Human herpesvirus 8 |
| Hóa trị liều cao | High-dose chemotherapy |
| Hội chứng tăng sinh lymphô | X-linked lymphoproliferative |
| liên kết X | syndrome |
| Kháng nguyên trong lồng ống | Intraluminal antigen |
| Kiểu hình miễn dịch | Immunophenotype |
| Lách | Spleen |
| <i>Vùng tủy đỏ</i> | <i>Red pulp</i> |
| <i>Vùng tủy trắng</i> | <i>White pulp</i> |
| <i>Vùng vỏ nang</i> | <i>Mantle Zone</i> |

| | |
|---|--|
| <i>Vùng vỏ bao dạng lymphô quanh tiếu động mạch</i> | <i>Periarteriolar lymphoid sheath-PALS</i> |
| <i>Tiểu tĩnh mạch nội mô cao</i> | <i>High endothelial venule-HEV</i> |
| <i>Vùng rìa</i> | <i>Marginal zone</i> |
| <i>Xoang rìa</i> | <i>Marginal sinus</i> |
| Lymphôkin | Lymphokine |
| Lymphôm diễm tiến chậm | Indolent lymphoma |
| Lymphôm diễm tiến nhanh | Aggressive lymphoma |
| Lymphôm diễm tiến rất nhanh | Very/ highly aggressive lymphoma |
| Lymphôm hướng mạch máu | Angiotropic lymphoma |
| Lymphôm không Hodgkin | Non-Hodgkin's Lymphoma |
| Lymphôm không Hodgkin tái phát | Relapsed Non-Hodgkin's Lymphoma |
| Lymphôm lan tỏa tế bào B lớn | Diffuse Large B-Cell Lymphoma |
| Lymphôm loại lymphô bào nhỏ | Small Lymphocytic Lymphoma |
| Lymphôm loại lymphô-tương bào | Lymphoplasmacytic Lymphoma |
| Lymphôm loại nguyên bào lymphô | Lymphoblastic Lymphoma |
| Lymphôm tế bào B lớn trung thất | Mediastinal Large B-Cell Lymphoma |
| Lymphôm tế bào T/NK ngoài hạch, kiểu mũi | Extranodal NK/T-Cell Lymphoma, Nasal Type |
| Lymphôm tế bào T gan lách | Hepatosplenic T-cell Lymphoma |
| Lymphôm tế bào T giống viêm mỡ dưới da | Subcutaneous Panniculitis-Like T-Cell Lymphoma |
| Lymphôm tế bào T kiểu bệnh lý ruột | Enteropathy-Type T-Cell Lymphoma |
| Lymphôm tế bào T nguyên bào miễn dịch mạch máu | Angioimmunoblastic T-Cell Lymphoma |