

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM CỦA BỆNH NHÂN ĐÁI HUYẾT SẮC TỔ KỊCH PHÁT BAN ĐÊM TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TW

Nguyễn Thị Thảo¹, Phan Quang Hòa¹, Bạch Quốc Khánh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm của bệnh Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm (Nocturnal Paroxysmal Hemoglobin - PNH) tại Viện Huyết học-Truyền máu TW giai đoạn 2010-2020.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 116 bệnh nhân chẩn đoán xác định PNH điều trị tại Viện Huyết học-Truyền máu TW từ năm 2010-2020.

Kết quả: Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất: thiếu máu (92,2%), mệt mỏi (88,8%), vàng da (36,2%), tiểu sẫm (50,8%). Huyết khối chỉ chiếm 4,3%. 41,4% (48/116) bệnh nhân PNH có tiền sử bệnh máu trước đó, trong đó STX (41,7%); rối loạn sinh tủy (25%) thiếu máu thiếu sắt (8,3%). Thiếu máu gặp ở các mức độ: thiếu máu nhẹ (39,7%), thiếu máu vừa (38,8%), thiếu máu nặng (21,6%). Đa số các bệnh nhân có thiếu máu hồng cầu to (66,4%); 7,8% BN có thiếu máu hồng cầu nhỏ. Bệnh nhân PNH cổ điển có tỷ lệ tan máu, thiếu sắt nhiều hơn nhóm PNH tổn thương tủy. 100% bệnh nhân được chẩn đoán bằng Flowcytometry. Xét nghiệm CD55, CD59 trên bạch cầu thiếu hụt cao hơn hồng cầu. Thiếu hụt CD55, CD59 trên hồng cầu phổ biến 20-60%,

Thiếu hụt trên bạch cầu gặp ở các mức độ trong đó phổ biến nhất là thiếu hụt cao >80%. Thiếu hụt CD55, CD59 bạch cầu đơn độc gặp chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy (15/20 BN chiếm 75%).

Kết luận: Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân PNH chủ yếu là mệt mỏi và thiếu máu, tiểu sẫm, các triệu chứng về rối loạn trương lực cơ tron và huyết khối ít gặp. Đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhân PNH chủ yếu là thiếu máu tan máu. Bệnh nhân có biểu hiện tan máu và thiếu sắt nhiều hơn nhóm PNH cổ điển. Đặc điểm thiếu hụt CD55, CD59 trên bạch cầu hạt cao hơn hồng cầu. Thiếu hụt CD55, CD59 bạch cầu đơn độc gặp chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy.

SUMMARY

CLINICAL AND TESTING CHARACTERISTICS OF PNH PATIENTS TREATED IN NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

Objective: To describe clinical and laboratory characteristics of nocturnal paroxysmal hemoglobin (PNH) at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion, 2010-2020.

Subjects and research methods: 116 patients diagnosed with PNH identified treatment at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 2010-2020.

Results: The most common clinical symptoms: anemia (92.2%), fatigue (88.8%), jaundice (36.2%), dark urine (50.8%).

¹Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thảo

SĐT: 0983.582.212

Email: bsthaohhtm@gmail.com

Ngày nhận bài: 04/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 04/8/2022

Ngày duyệt bài: 27/9/2022

Thrombosis accounts for only 4.3%. 41.4% (48/116) of PNH patients had a history of blood disease before, of which AA (41.7%); MDS (25%) iron-deficiency anemia (8.3%), with mild anemia (39.7%), moderate anemia (38.8%), severe anemia (21.6%). The majority of patients had macrocytic anemia (66.4%); 7.8% of patients have microcytic anemia. The rate of hemolysis and iron deficiency in patients with classical PNH is higher than that of PNH group with bone marrow disorder. CD55, CD59 on leukocytes are more deficient than red blood cells. Deficiency on red blood cells is common 20-60%, on Neutrophil is common > 80%. CD55, CD59 deficiency alone is mainly found in PNH group with bone marrow disorder.

Conclusion: The clinical features of PNH patients are mainly fatigue and anemia, symptoms of smooth muscle dystonia and thrombosis are uncommon. Laboratory characteristics of PNH patients are mainly hemolytic anemia. The patient in classical PNH group have hemolysis anemia and iron deficiency than the other. Deficiency characteristics CD55, CD59 on granulocytes is higher than red blood cells. Deficiency of CD55, CD59 leukocytes alone is found mainly in the PNH group with marrow disorder

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

PNH là một bệnh lý huyết học hiếm gặp, tần suất gặp tại Mỹ khoảng 1,3 ca bệnh/ 1 triệu dân số/năm. Đặc trưng của bệnh là bệnh do đột biến gen PIG-A trên NST X, làm cho giảm hoặc không sản xuất được GPI là các protein có vai trò gắn các protein gắn màng, gây ra các cơ chế bệnh PNH. Bệnh có biểu hiện lâm sàng của tình trạng phá hủy hồng cầu và giải phóng huyết sắc tố vào nước tiểu vào ban đêm với triệu chứng điển hình gồm có thiếu máu tan máu mạn tính, huyết khối

và có thể kèm theo tình trạng tổn thương tủy xương, suy thận và tăng áp động mạch phổi^{1,2,3,4}. Nghiên cứu tại Việt Nam về bệnh PNH còn rất hạn chế. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm của bệnh Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm tại Viện Huyết học-Truyền máu TW giai đoạn 2010-2020.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

116 bệnh nhân được chẩn đoán xác định Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm, điều trị tại Viện Huyết học TM-TW từ năm 2010 - 2020. Chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn của ICCS năm 2010 và Charler Parker 2005^{2,3}.

2.1.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán PNH

a. Lâm sàng

- Thiếu máu, vàng da, tiểu sẫm;
- Giảm chức năng tủy xương: Suy tủy xương, Rối loạn sinh tủy;
- Các triệu chứng khác: Khó nuốt, đau bụng, giảm trương lực cơ trơn, huyết khối...

b. Xét nghiệm

- Giảm tế bào máu (Thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu)
- Tan máu trong lòng mạch (tăng LDH, Tăng Bil gián tiếp)
- Đếm tế bào dòng chảy (Flow cytometry):
 - + Thiếu hụt CD55 và CD59 ở các hồng cầu ngoại vi.
 - + Thiếu hụt CD55 và CD59 ở các bạch cầu hạt.

c. Chẩn đoán xác định:

- Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng
- Flowcytometry: (Tiêu chuẩn theo CharlerParker 2005 và ICCS 2010)^{2,3}

Có ít nhất hai loại protein gắn với GPI (CD55, CD59) bị mất hoặc giảm trên màng của hồng cầu và/hoặc bạch cầu hạt.

d. Chẩn đoán thể bệnh (Charler Parker 2005, 2016)^{3,4}

- **PNH cổ điển:** Có bằng chứng rõ của tan máu trong lòng mạch (tăng hồng cầu lưới, tăng Bilirubin gián tiếp, tăng LDH, giảm Haptoglobin) nhưng không có bằng chứng của tổn thương tủy xương. Tủy sinh máu bình thường hoặc tăng sinh lành tính dòng hồng cầu.

- **PNH kết hợp tổn thương tủy xương:** Bệnh nhân có bằng chứng tan máu ở lâm sàng và xét nghiệm nhưng không thường xuyên. Tủy xương có tổn thương, suy tủy xương hoặc rối loạn sinh tủy.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu:

- Thu thập các chỉ số về lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm lần đầu bệnh nhân vào viện

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi, giới

Bảng 3.1: Đặc điểm về tuổi, giới

n	Tuổi trung bình	Nam	Nữ
116	41,4 ± 15,7 [13-83]	n = 65 (56%)	n = 51 (44%)

Tuổi trung bình của các bệnh nhân khá trẻ 41,4±15,7, tập trung nhóm tuổi 30-50 tuổi (chiếm 44,8 % 52/116 BN); nam chiếm 56%, nữ chiếm 44%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng

3.2.1. Đặc điểm phân nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.2: Phân nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Chẩn đoán tủy xương	SL	Tỷ lệ %	Nhóm PNH	SL	Tỷ lệ %
Tủy sinh máu bình thường	19	16,4	Cổ điển	73	62,9
Tủy tăng sinh phản ứng	54	46,6			
Rối loạn sinh tủy	13	11,2	Tổn thương tủy xương	43	37,1
Suy tủy xương	30	25,9			
Tổng	116	100 %		116	100 %

Nhóm PNH/cổ điển chiếm đa số 73/116 BN chiếm 62,9%. Nhóm PNH/ tổn thương tủy 43/116 BN chiếm 37,1%

3.2.2. Các đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3: Các triệu chứng lâm sàng lúc vào viện

TCLS	Số lượng (n=116 BN)	Tỷ lệ (%)
Mệt mỏi	103	88,8
Thiếu máu	107	92,2
Tiểu sẫm	59	50,8

TCLS	Số lượng (n=116 BN)	Tỷ lệ (%)
Vàng da	42	36,2
Xuất huyết	30	25,8
Huyết khối	4	3,4
Khó nuốt	4	3,4
Khó thở	5	4,3
Đau bụng	6	5,1
Sốt	6	5,1

Các triệu chứng lâm sàng chủ yếu thiếu máu (92,2%), mệt mỏi (88,8%), vàng da (36,2%), tiểu đỏ (50,8%). Các triệu chứng ít gặp khác như đau bụng (5,1%), khó nuốt (3,4%), sốt (5,1%), huyết khối chỉ chiếm 3,4%.

Bảng 3.4: Mô tả các bệnh nhân có huyết khối

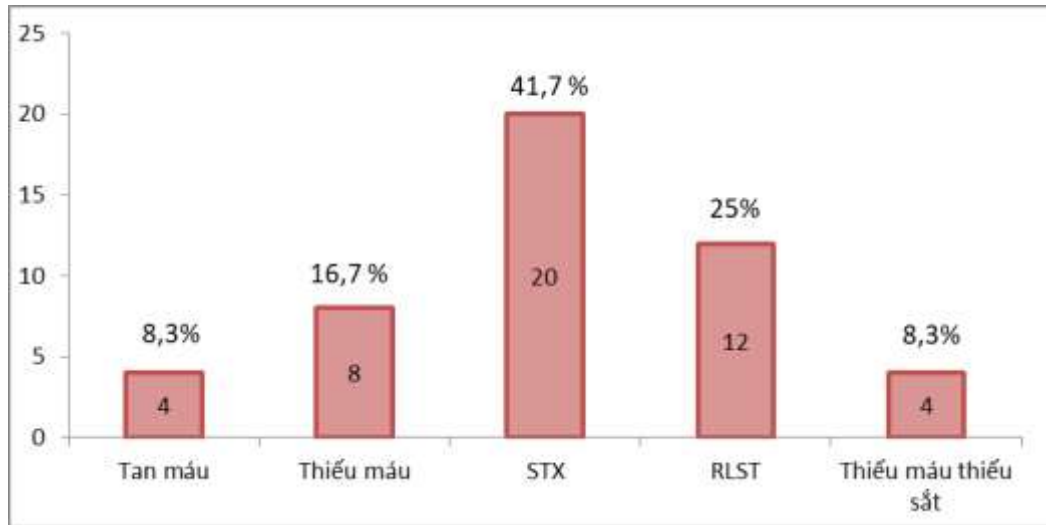
BN	SN	PNH	Thiếu hụt CD55, CD59 BC	Thiếu hụt CD 55, CD59 HC	Vị trí huyết khối
Nam	1992	cổ điển	91%-71%	53%-49%	HK tĩnh mạch chi trên
Nam	1964	cổ điển	94%-83%	0%-0%	HK xoang tĩnh mạch dọc trên (não)
Nam	1962	cổ điển	95%-91%	30%-43%	HK nhu mô não
Nam	1977	cổ điển	98%-85%	47%-39%	HK nhu mô não

Các bệnh nhân huyết khối có trong nghiên cứu chủ yếu là bệnh nhân nam, PNH cổ điển và có thiếu hụt CD55, CD59 >70% trên bề mặt BC. 3/4 bệnh nhân có huyết khối não.

Bảng 3.5: So sánh TCLS hai nhóm tổn thương tủy và cổ điển

TCLS	Tổn thương tủy (43 BN)		Cổ điển (73 BN)		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Thiếu máu	39	90,7	68	93,1	0,632
Mệt mỏi	40	93	63	86,3	0,215
Tiểu sẫm	14	32,5	45	61,6	0,007
Vàng da	12	27,9	30	41,1	0,094
Xuất huyết	26	60,5	4	5,5	0,002
Huyết khối	0	0	4	5,5	0,002
Đau bụng	2	4,6	4	5,5	0,606
Khó nuốt	1	2,3	3	4,1	0,708
Khó thở	2	4,6	3	4,1	0,606
Sốt	2	4,6	4	5,5	0,606

So sánh đặc điểm lâm sàng của hai nhóm PNH cổ điển và tổn thương tủy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các triệu chứng phổ biến như mệt mỏi, thiếu máu, vàng da. Có 2 triệu chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê là triệu chứng xuất huyết chiếm chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy (26/43 bệnh nhân chiếm 60,5%) và triệu chứng tiểu sẫm, huyết khối chiếm chủ yếu ở nhóm PNH cổ điển.



Biểu đồ 3.1: Tiền sử bệnh máu

Có 48/116 (41,4%) bệnh nhân có tiền sử bệnh máu trước khi được chẩn đoán PNH. Các bệnh máu trước đó chiếm nhiều nhất là suy tủy xương (20/116 BN chiếm 41,7%),

3.3. Các đặc điểm cận lâm sàng

3.3.1. Đặc điểm thiếu máu

Bảng 3.6: Các mức độ thiếu máu

Chỉ số Hb (g/l)	Mức độ	Số lượng	Tỷ lệ %
< 60	Thiếu máu rất nặng	25	21,6
60-80	Thiếu máu nặng	45	38,8
> 80	Thiếu máu vừa	46	39,7
Tổng		116	100

Mức độ thiếu máu gặp ở cả ba mức độ thiếu máu nhẹ, vừa, nặng. Thiếu máu nhẹ chiếm 39,7%, thiếu máu vừa chiếm 38,8%, thiếu máu nặng chiếm 21,6%. Chủ yếu gặp thiếu máu hồng cầu to 77/116 BN chiếm 66,4%.

Bảng 3.7: Đặc điểm kích thước hồng cầu

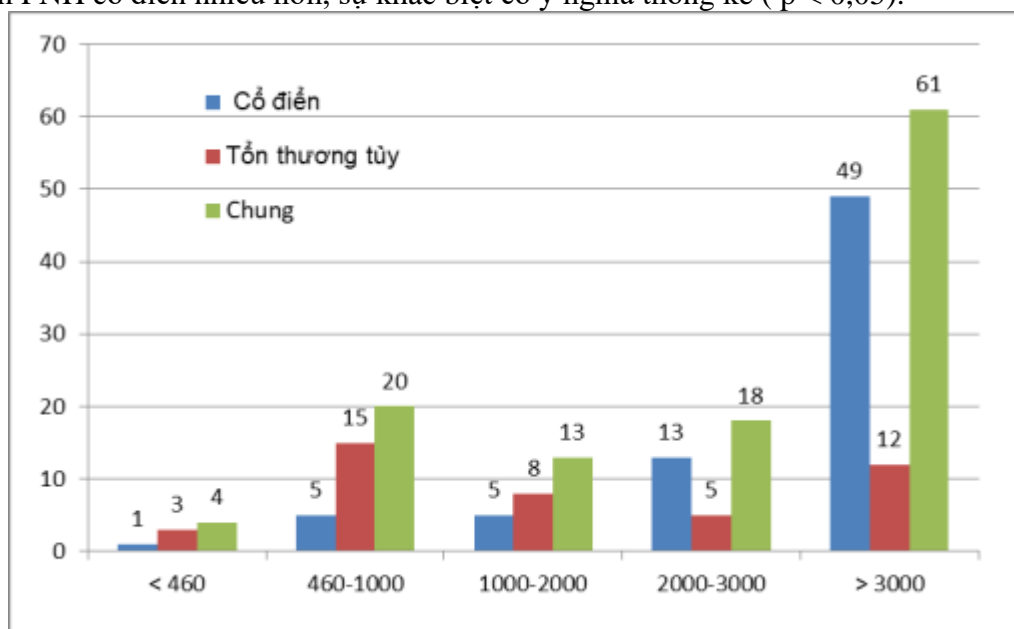
Kích thước hồng cầu	MCV (fL)	Số lượng	Tỷ lệ
Hồng cầu nhỏ	< 85	9	7,8
Hồng cầu bình thường	85-95	30	25,9
Hồng cầu to	> 95	77	66,4
Tổng		116	100

3.3.2 Đặc điểm tan máu

Bảng 3.8: Đặc điểm xét nghiệm Bilirubin gián tiếp

	Tồn thương tủy	Cổ điển	Tổng	p
Không tăng Bilirubin GT	20	12	32	0,001
	46,5 %	16,4%	27,6%	
Tăng Bilirubin GT	23	61	84	
	53,5%	83,6%	72,4%	
Tổng	43	73	116	
	100%	100%	100%	

Xét nghiệm Billirubin gián tiếp, 84/116 BN tăng Bilirubin gián tiếp chiếm 72,4%. Trong nhóm PNH cổ điển có 61/73 BN chiếm 83,6% có tăng Bilirubin gián tiếp. Trong nhóm tổn thương tùy có 23/43 BN chiếm 53,5% có tăng Bilirubin gián tiếp. Hiện tượng tan máu xảy ra ở nhóm PNH cổ điển nhiều hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3.2: Đặc điểm xét nghiệm LDH

Nhóm PNH tổn thương tùy các mức độ tăng LDH cao nhất ở nhóm tăng dưới 1000 U/L. Riêng nhóm PNH cổ điển, mức độ tăng LDH đa số đều ở mức cao >3000 U/L (49/73 BN chiếm 67,1%). Sự khác biệt về các mức độ tăng LDH là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3.3. Đặc điểm xét nghiệm CD55, CD59

Bảng 3.9: Đặc điểm thiếu hụt CD55,CD59 Bạch cầu

Tỷ lệ thiếu hụt	Số lượng	Tỷ lệ %
< 20%	9	12,7
21-40%	14	19,7
41-60%	14	19,7
61-80%	14	19,7
> 80%	20	28,2
Tổng	71	100%

Bảng 3.10: Đặc điểm thiếu hụt CD55,CD59 Hồng cầu

Tỷ lệ thiếu hụt	Số lượng	Tỷ lệ %
<20%	52	44,8
21-40%	31	26,7
41-60%	24	20,7
61-80%	6	5,2
>80%	3	2,6
Tổng	116	100.0

Sự thiếu hụt phần lớn CD 55, 59 (>80%) trên bề mặt BC chiếm tỷ lệ cao nhất 28,2% (20/71 BN), số lượng bệnh nhân thiếu hụt <20% thấp nhất (9/71 BN chiếm 12,7%). Sự thiếu hụt phổ biến ở trên bề mặt BC phân bố rộng từ 20% đến >80%. Ngược lại biểu hiện CD55, CD59 trên bề mặt hồng cầu lại có tỷ

lệ thiếu hụt thấp là chủ yếu, chiếm cao nhất là thiếu hụt <20% (55/116 BN) chiếm 44,8%, các mức độ thiếu hụt nhiều >60% rất ít, thiếu hụt 60-80% có 6/116 BN chiếm 5,2%. Thiếu hụt >80% chỉ ở 3/116 BN chiếm 2,6%. Sự thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt HC phổ biến từ 20% đến 60%.

Bảng 3.11: Đặc điểm xét nghiệm CD55, CD59 theo nhóm

Thiếu hụt CD	Nhóm PNH		Tổng	p
	Cổ điển	Tổn thương tùy		
CD55, CD59 HC	33	12	45	0,001
	73,3%	26,7%	100%	
CD55, CD59 BC	5	15	20	
	25,0%	75,0%	100%	
CD55, CD59 HC và HC	35	16	51	
	68,6%	31,4%	100%	
Tổng	73	43	116	

Nhóm tổn thương tùy hay gặp sự thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt BC đơn độc, 15/20 BN chiếm 75%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng

Các đặc điểm lâm sàng của hai nhóm PNH cổ điển và tổn thương tùy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các triệu chứng phổ biến như mệt mỏi, thiếu máu, vàng da. Có 2 triệu chứng khác biệt có ý nghĩa thống kê là triệu chứng xuất huyết chiếm chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tùy (26/43 bệnh nhân chiếm 60,5%) và triệu chứng tiểu sẫm, huyết khối chiếm chủ yếu ở nhóm PNH cổ điển. Như vậy các triệu chứng về tan máu thể hiện rõ ở nhóm PNH cổ điển. Chỉ có nhóm PNH tổn thương tùy mới có các triệu chứng xuất huyết (do giảm số lượng tiểu cầu) nên sự khác biệt về triệu chứng này là có ý nghĩa thống kê, còn lại các triệu chứng về mệt mỏi, thiếu máu, vàng da, cũng

như khó thở, khó nuốt, đau bụng... là các biểu hiện về rối loạn trương lực cơ tron không có khác biệt giữa hai nhóm phân loại. Bốn bệnh nhân có huyết khối trong nghiên cứu của chúng tôi đều không bị tử vong, chỉ có 2 bệnh nhân di chứng nhẹ về thần kinh do huyết khối não, điều đó cho thấy tỷ lệ tử vong do huyết khối của bệnh nhân tại Việt Nam thấp hơn nhiều các nghiên cứu ở trên thế giới. Tỷ lệ huyết khối nghiên cứu PNH người Anh 39%, Pháp 30,7%, Mỹ 31,8%, người Nhật có tỷ lệ huyết khối 4,3%^{8,9,10,11}. Tỷ lệ huyết khối trong nghiên cứu chúng tôi gần giống người Nhật, đó có thể là do đặc điểm chủng tộc châu Á có tỷ lệ huyết khối thấp hơn hoặc bệnh nhân đã bị tử vong ở các chuyên khoa khác như thần kinh, tim mạch, tiêu hóa... không kịp chuyển đến chuyên

khoa huyết học của chúng tôi. Trong nghiên cứu 48/116 (41,4%) bệnh nhân có tiền sử bệnh máu trước khi được chẩn đoán PNH. Các bệnh máu trước đó chiếm nhiều nhất là suy tủy xương (20/116 BN chiếm 41,7%), rối loạn sinh tủy (12/116 bệnh nhân chiếm 25%), 4/116 bệnh nhân (chiếm 8,3%) đã được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt tái diễn. Nhiều tác giả cũng đã khẳng định có mối liên quan rất chặt chẽ giữa STX và PNH, RLST và PNH^{5,6,7} do đó các bệnh nhân có tiền sử bệnh RLST và STX là phù hợp với lịch sử diễn tiến của bệnh PNH và đây cũng là một gợi ý cảnh báo các nhà lâm sàng nên thường xuyên kiểm tra biểu hiện của bệnh PNH ở trên nhóm bệnh nhân STX, RLST, xét nghiệm flow cytometry khảo sát sự thiếu hụt của các GPI-AP ít nhất mỗi năm 1-2 lần^{2,3,9}. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác ở trên thế giới, bệnh nhân PNH có tiền sử STX trước đó ở nghiên cứu của Anh là 39%¹⁰; Mỹ là 29%⁸; Pháp là 30%⁹ và Nhật Bản là 37,8%, tỷ lệ nghiên cứu của chúng tôi gần giống với quần thể người Anh và người Nhật, tiền sử STX chiếm 41,7%.

4.2. Đặc điểm cận lâm sàng

Bệnh nhân PNH có biểu hiện tan máu rõ như tăng Bilirubin gián tiếp, tăng LDH, tăng hồng cầu lưới, các đặc điểm tan máu điển hình chủ yếu ở nhóm PNH cổ điển.

Thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt HC phổ biến từ 20% đến 60%. Đặc điểm thiếu hụt trên bề mặt hồng cầu do bị ảnh hưởng bởi quá trình tan máu (các hồng cầu bị thiếu hụt bị vỡ) và quá trình truyền máu (quần thể thiếu hụt bị hòa loãng) nên các nhà nghiên cứu luôn nêu đặc điểm của bệnh PNH là lấy thiếu hụt trên bề mặt bạch cầu làm căn cứ tin cậy và chẩn đoán dựa vào sự thiếu hụt cả trên hai quần thể tế bào hồng cầu và bạch cầu. Tỷ lệ thiếu hụt CD55, CD59 khi so sánh hai

nhóm PNH cổ điển và PNH có tổn thương tủy cho thấy sự thiếu hụt trên bề mặt HC và thiếu hụt cả HC, BC gặp chủ yếu ở nhóm cổ điển. 73,3% BN có thiếu hụt trên HC và 68,6% thiếu hụt trên cả BC và HC. Nhóm tổn thương tủy hay gặp sự thiếu hụt CD55, CD59 trên bề mặt BC đơn độc, 15/20 BN chiếm 75%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Điều này cũng phù hợp với các đặc điểm lâm sàng xét nghiệm của nhóm tổn thương tủy, như tỷ lệ tiểu sẫm ít hơn, tan máu ít hơn và thiếu hụt CD55, CD59 trên bạch cầu cao hơn.

V. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân PNH chủ yếu là mệt mỏi và thiếu máu, tiểu sẫm, các triệu chứng về rối loạn trương lực cơ trơn và huyết khối ít gặp, cụ thể thiếu máu (92,2%), mệt mỏi (88,8%), vàng da (36,2%), tiểu sẫm (50,8%). Huyết khối chỉ chiếm 4,3%. 41,4% (48/116) bệnh nhân PNH có tiền sử bệnh máu trước đó, trong đó STX (41,7%); rối loạn sinh tủy (25%) thiếu máu thiếu sắt (8,3%). Đặc điểm xét nghiệm của bệnh nhân PNH chủ yếu là thiếu máu tan máu, thiếu máu gặp các mức độ, thiếu máu nhẹ (39,7%), thiếu máu vừa (38,8%), thiếu máu nặng (21,6%). Đa số các bệnh nhân có thiếu máu hồng cầu to (66,4%); 7,8% BN có thiếu máu hồng cầu nhỏ. Bệnh nhân có biểu hiện tan máu và thiếu sắt nhiều hơn nhóm PNH cổ điển. Đặc điểm thiếu hụt CD55, CD59 trên bạch cầu hạt cao hơn hồng cầu. Thiếu hụt CD55, CD59 bạch cầu đơn độc gặp chủ yếu ở nhóm PNH tổn thương tủy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng Đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm. Sách hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý huyết học. Nhà xuất bản Y học năm 2015. Trang 112-116

2. **Michael J. Borowitz, Fiona E. Craig, Joseph A. DiGiuseppe, Andrea J. Illingworth, Wendell Rosse, D. Robert Sutherland, Carl T. Wittwer, and Stephen J. Richards**; Guidelines for the Diagnosis and Monitoring of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria and Related Disorders by Flow Cytometry. *Cytometry Part B (Clinical cytometry)*. 2010.78B, pp.211-230
3. **Parker, C., Omine, M., Richards, S., Nishimura, J., Bessler, M., Ware, R., Hillmen, P., Luzzatto, L., Young, N., Kinoshita, T., Rosse, W., Socié, G., & International PNH Interest Group** (2005). Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*, 106(12), 3699–3709.
4. **Chales J Parker**, Update on the diagnosis and management of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Complement disorder and hematologic consequences. American Society of Hematology 2016. *Blood book*. p 208-216
5. **Nahla Heikal, MD, MS Paroxysmal Nocturnal hemoglobinuria, Rare but Real**. Arup National Reference Lab, University of Utah, 2013
6. **Almomen, Abdul, et al.** Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Diagnosis and management protocol. *Journal of Applied Hematology*, vol. 5, no. 2, 2014, p. 37. Accessed 8 Sept. 2020.
7. **Hillmen P, Muus P, Dührsen U, et al.** Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood*. 2007;110(12):4123-4128.
8. **Nishimura J, Kanakura Y, Ware RE, et al.** Clinical course and flow cytometric analysis of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in the United States and Japan. *Medicine (Baltimore)*. 2004 May. 83(3):193-207
9. **Regis Peffault de Latour RP, Mary JY, Salanoubat C, et al.** French Society of Hematology; French Association of Young Hematologists Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: natural history of disease subcategories., *Blood*, 2008, vol. 112 8(pg. 3099-3106
10. **Hillmen P, Lewis SM, Bessler M, Luzzatto L, Dacie JV.** Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *New England Journal Med*, 1995, vol. 333 19(pg. 1253-1258)
11. **Socié G, Mary JY, Gramont A et al.** Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: Long term follow up and prognostic factor. *French society of Hematology. Lancet* 1996; 348:573-7