

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM DI CĂN CỦA BỆNH U NGUYÊN BÀO THẦN KINH TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Bùi Ngọc Lan¹, Hoàng Văn Tám¹, Phạm Văn Thái²

1. Bệnh viện Nhi Trung ương, 2. Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

U nguyên bào thần kinh (UNBTK) là loại u ác tính ngoài sọ hay gặp nhất ở trẻ em và có tỷ lệ di căn cao khi chẩn đoán. **Mục tiêu:** Tìm hiểu một số đặc điểm di căn xa của bệnh u nguyên bào thần kinh ở trẻ em. **Đối tượng:** 86 bệnh nhân (BN) UNBTK được chẩn đoán từ 1/2018 đến 3/2020 tại Bệnh viện Nhi Trung ương (BVNTU). **Kết quả:** Tỷ lệ BN di căn xa khi chẩn đoán là 57%, bao gồm: 33,7% di căn xương, 23,3% di căn tủy xương, 12,8% di căn hạch xa và 3,5% di căn gan. Các triệu chứng gợi ý di căn xa hay gặp là đau xương (16,3%), hạch ngoại biên (11,6%). Tỷ lệ di căn xương ở nhóm BN có triệu chứng đau là 92,9%, cao hơn hẳn ở nhóm không có triệu chứng đau (22,2%) với $p < 0,01$. Có 55,2% BN không có biểu hiện đau xương nhưng có di căn xương. 74,3% (26/35) BN ở giai đoạn di căn có nồng độ LDH huyết thanh tăng cao với $p < 0,01$. Di căn xương ở nhóm mô bệnh học không thuận lợi chiếm tỷ lệ 48,0%, cao hơn ở nhóm mô bệnh học thuận lợi (13,9%) với $p < 0,01$. BN ở nhóm tuổi 2-4 tuổi có tỷ lệ di căn xương cao hơn (58,6%) với $p < 0,01$. Di căn xương điển hình trên xạ hình xương là 21/29 bệnh nhân, chiếm 72,4%. 58,6% BN có di căn xương đa ổ. Vị trí di căn thường gặp nhất là xương chi dưới (62,1%), xương sọ (55,2%), xương chậu 37,4%, xương hàm mặt 34,5%, xương chi trên 34,5%. Tỷ lệ BN có VMA niệu tăng $\geq 2,5$ lần ở nhóm di căn xương là 74,1% cao hơn ở nhóm không di căn với $p < 0,01$. **Kết luận:** BN UNBTK có tỷ lệ di căn xa khi chẩn đoán cao, di căn xương chiếm tỷ lệ cao nhất. Các triệu chứng và xét nghiệm gợi ý di căn xương gồm đau xương, 2-4 tuổi, LDH huyết thanh tăng cao, mô bệnh học không thuận lợi, VMA niệu tăng gấp 2,5 lần.

Từ khóa: U nguyên bào thần kinh, Di căn ung thư.

ABSTRACT

SOME METASTATIC FEATURES OF NEUROBLASTOMA AT THE NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

Neuroblastoma is the most common extracranial malignancy in children and has a high rate of metastasis at diagnosis. **Objectives:** to study some metastatic features of neuroblastoma in children. **Subjects:** 86 patients with neuroblastoma diagnosed from January 2018 to March 2020 at the Vietnam National Children's Hospital (VNCH). **Results:** The rate of patients with metastasis at diagnosis was 57%, including: 33.7% bone, 23.3% bone marrow, 12.8% distant lymph node and 3.5% liver metastasis. Common clinical symptoms which suggested metastasis were bone pain (16.3%), peripheral lymphadenopathy (11.6%). The rate of bone metastasis in the group of patients with pain

Nhận bài: 10-4-2022; Chấp nhận: 20-4-2022

Người chịu trách nhiệm chính: Bùi Ngọc Lan

Địa chỉ: Email: ngoclankhoi@gmail.com, ĐT 0904107323

symptoms was 92.9%, much higher than in the group without pain symptoms (22.2%) with $p < 0.01$. There were 55.2% patients without bone pain but with bone metastases. 74.3% (26/35) of patients in metastatic stage had plasma LDH high with $p < 0.01$. Bone metastasis in the unfavorable histopathology group accounted for 48.0%, higher than in the favorable histopathology group (13.9%) with $p < 0.01$. Patients at 2 to 4 years old had rate of bone metastasis higher (58.6%) with $p < 0.01$. Typical bone metastasis on bone scan was 21/29 patients, accounting for 72.4%. 58.6% of patients had multifocal bone metastases. The most common metastatic sites were the bones of the lower extremities (62.1%), the bones of the skull (55.2%), the pelvis 37.4%, the maxillofacial bones 34.5%, the bones of the upper extremities 34.5%. The rate of patients with urinary VMA increased ≥ 2.5 times in the group with bone metastases was 74.1% higher than in the group without metastases with $p < 0.01$. **Conclusions:** Patients with neuroblastoma had a high rate of metastases at diagnosis, with bone metastases accounting for the highest rate. Symptoms and laboratory findings suggestive of bone metastases included bone pain, 2 to 4 years old, elevated plasma LDH, unfavorable histopathology, and a 2.5-fold increase in urinary VMA.

Key words: Neuroblastoma, Cancer metastasis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thần kinh (UNBTK) là loại u ác tính ngoài sọ hay gặp nhất ở trẻ em. UNBTK là loại u thường gặp nhất trong năm đầu đời và bệnh chủ yếu gặp ở trẻ dưới 5 tuổi. UNBTK có biểu hiện lâm sàng đa dạng tùy thuộc vào đặc điểm sinh học của u. Tỷ lệ di căn cao khi được chẩn đoán và có xu hướng tự thoái triển ở giai đoạn sơ sinh. Nhóm bệnh nhân nguy cơ cao gồm giai đoạn di căn xa hoặc giai đoạn khu trú nhưng có gen NMYC, biến đổi cấu trúc đoạn nhiễm sắc thể thường liên quan đến xác suất sống thêm không bệnh thấp [1]. Gần đây, các kỹ thuật đánh giá di căn và một số yếu tố tiên lượng bệnh u NBTK đã được tiến hành tại Bệnh viện Nhi Trung ương (BVNTU). Chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Tìm hiểu một số đặc điểm di căn của bệnh u nguyên bào thần kinh ở trẻ em.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân (BN): BN dưới 15 tuổi, được chẩn đoán xác định là UNBTK tại BVNTU từ tháng 1/2018 đến tháng 3/2020. BN đáp ứng 1 trong 2 tiêu chuẩn sau: (1) chẩn đoán mô bệnh học trên bệnh phẩm khối u bằng kính hiển vi

thường, có/hoặc không có hóa mô miễn dịch; hoặc (2) Tuỷ đồ xác định có các tế bào u nguyên bào thần kinh di căn kèm theo sự tăng nồng độ VMA, HVA niệu trên 2,5 lần giá trị bình thường. Chẩn đoán mô bệnh học u dựa tiêu chuẩn giải phẫu bệnh của Shimada năm 1999 [2]. BN không có đầy đủ thông tin cần thiết sẽ loại khỏi nghiên cứu. Giai đoạn bệnh được phân theo hệ thống INRGSS (International Neuroblastoma Risk Group Staging System) gồm L1, tương ứng với giai đoạn 1; L2, tương ứng với giai đoạn 2, 3; M, tương ứng với giai đoạn IV; MS, tương ứng với IVS [3]. Có 86 BN thỏa mãn tiêu chuẩn nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, chọn mẫu thuận tiện, gồm 86 BN đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu.

Bệnh nhân được đánh giá các biểu hiện lâm sàng, sử dụng các phương tiện chẩn đoán hình ảnh gồm chụp CT cắt lớp vi tính 128 dãy có thuốc, MRI 1,5 Tela có thuốc, xạ hình xương với ^{99m}Tc - MDP bằng máy xạ hình SPECT 2 đầu để đánh giá vị trí u nguyên phát và di căn xa; sinh thiết kim u để xét nghiệm mô bệnh học, có hoặc không kèm hóa mô miễn dịch và di truyền khối u, tuỷ đồ 2 bên ở vị trí gai chậu sau trên để đánh giá di căn tủy xương. Xét nghiệm tìm khuếch đại gen NMYC bằng kỹ thuật FISH (Fluorescent In-Situ Hybridization) tại

phòng xét nghiệm di truyền, Bệnh viện Nhi Trung ương hoặc Realtime PCR tại phòng xét nghiệm di truyền, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh trong một số thời điểm không làm được xét nghiệm FISH tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

Nhập, xử lý và phân tích số liệu dựa vào phần mềm SPSS 22.0.

Nghiên cứu nằm trong quy trình chẩn đoán và điều trị bệnh U nguyên bào thần kinh.

3. KẾT QUẢ

Trong 86 BN, có 81,4% BN dưới 5 tuổi, trong đó tỷ lệ BN dưới 1 tuổi chiếm 16,3%. Tuổi trung bình khi vào viện là $39,7 \pm 28,8$ tháng, BN nhỏ nhất là 3,7 tháng, lớn nhất là 10,4 tuổi.

Có 49 BN có di căn xa. BN có thể có 1 hoặc nhiều vị trí di căn xa. Tỷ lệ di căn theo vị trí như sau:

Bảng 1. Vị trí di căn xa của các BN u NBTK

Vị trí di căn		Số lượng bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Không di căn		37	43,0
Có di căn		49	57,0
	Tủy xương	20	23,3
	Xương	29	33,7
	Hạch xa	11	12,8
	Gan	3	3,5
Tổng		86	100

Nhận xét: Tỷ lệ BN di căn xa là 57% khi chẩn đoán, bao gồm: 33,7% di căn xương, 23,3% di căn tủy xương, 12,8% di căn hạch xa và 3,5% di căn gan. Di căn xương là di căn xa có tỷ lệ cao nhất.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng khi vào viện

Triệu chứng lâm sàng		Số lượng bệnh nhân (n=86)	Tỷ lệ (%)
Toàn thân	Sốt	31	36,1
	Thiếu máu	24	27,9
	Sút cân	11	12,8
	Tăng huyết áp	5	5,8
Triệu chứng rối loạn cơ năng	Đau bụng	29	33,7
	Chướng bụng	27	31,4
	Tiêu chảy cấp	6	7,0
	Ho	8	9,3
	Khó thở	6	7,0
Triệu chứng rối loạn thần kinh	Liệt, giảm vận động 2 chân	6	7,0
	Rối loạn cơ tròn	1	1,2
Triệu chứng di căn xa	Đau xương	14	16,3
	Hạch to ngoại biên	10	11,6
	Gan to	2	2,3
	Hội chứng Hutchinson	5	5,8

Nhận xét: Các triệu chứng gợi ý di căn xa hay gặp là đau xương (16,3%), hạch to ngoại biên (11,6%).

Bảng 3. Mối liên quan giữa đau xương và di căn xương trên xạ hình xương

Đau xương	Di căn xương trên xạ hình xương				Tổng		p
	Có		Không				
	n	%	n	%	n	%	
Có đau xương	13	92,9	1	7,1	14	100	< 0,01
Không đau xương	16	22,2	56	77,8	72	100	
Tổng	29		57		86		

Nhận xét: Trong 86 BN có 14 BN có biểu hiện đau xương. Tỷ lệ di căn xương ở nhóm BN có triệu chứng đau là 92,9% cao hơn hẳn ở nhóm không có triệu chứng đau (22,2%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Có 16/29 BN (55,2%) không có biểu hiện đau xương khớp nhưng có di căn xương qua chụp xạ hình xương.

Bảng 4. Mức độ thiếu máu trước điều trị

Mức độ thiếu máu (g/l)	Số lượng bệnh nhân (n=86)	Tỷ lệ %	
Bình thường ($Hb \geq 110$)	40	46,5	53,5
Nhẹ ($90 \leq Hb < 110$)	28	32,6	
Vừa ($60 \leq Hb < 90$)	16	18,6	
Nặng ($Hb < 60$)	2	2,3	

Nhận xét: Tỷ lệ thiếu máu là 53,5%, thiếu máu nặng chiếm 2,3%.

Phân tích một số yếu tố liên quan như LDH, mô bệnh học, VMA và HVA niệu ở BN có và không có di căn xa như sau:

Bảng 5. Nồng độ LDH huyết thanh và giai đoạn bệnh

Nồng độ LDH (UI/L)	Giai đoạn bệnh				Tổng số n (%)	Cộng dồn (%)
	L1 n (%)	L2 n (%)	M n (%)	Ms n (%)		
LDH > 1260	0	5 (20,0)	7 (20,0)	1 (100)	13 (15,1)	15,1
420 < LDH ≤ 1260	5 (20,0)	9 (36,0)	19 (54,3)	0	33 (38,4)	53,5
LDH ≤ 420	20 (80,0)	11 (44,0)	9 (25,7)	0	40 (46,5)	100
Tổng số	25	25	35	1	86	

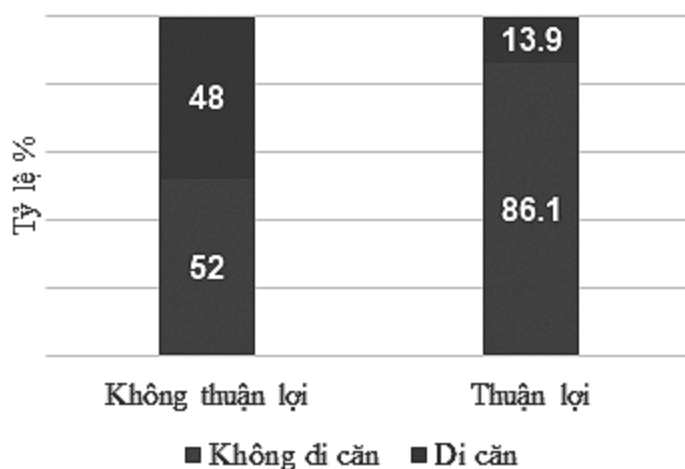
Nhận xét: 53,5% BN có LDH huyết thanh tăng, trong đó có 15,1% BN có LDH tăng cao trên 3 lần. 80% bệnh nhân ở giai đoạn L1 có LDH bình thường. 74,3% (26/35) BN ở giai đoạn di căn có nồng độ LDH tăng cao. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Trong 78 BN được làm xét nghiệm di truyền khối u, có 18 BN có khuếch đại gen MYCN chiếm tỷ lệ 23,1%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa BN có khuếch đại gen MYCN và di căn xương.

Bảng 6. Bảng phân loại typ mô bệnh học

Phân loại typ MBH	Số lượng BN (n=86)	Tỷ lệ %
U NBTK nghèo mô đệm Schwann	61	70,9
U hạch NBTK thể nốt	18	20,9
U hạch NBTK thể hỗn hợp	1	1,2
U hạch thần kinh	6	7,0

Nhận xét: Hầu hết các khối u được chẩn đoán là u NBTK nghèo mô đệm Schwann chiếm tỷ lệ 70,9%, còn lại u hạch NBTK thể nốt chiếm 20,9%, u hạch NBTK thể hỗn hợp chiếm 1,2% và u hạch thần kinh chiếm 7%.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa nhóm tiên lượng MBH với di căn xương trên XHX

Nhận xét: Di căn xương ở nhóm mô bệnh học không thuận lợi chiếm tỷ lệ 48,0%, cao hơn ở nhóm mô bệnh học thuận lợi (13,9%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Trong số 86 bệnh nhân có 29 BN di căn xương trên xạ hình xương, chiếm tỷ lệ 33,7%. Có 21/29 BN, chiếm 72,4%, có tổn thương xương nhiều vị trí. Số BN có ≥ 5 ổ tổn thương xương là 17 BN, chiếm 58,6%.

Tuổi bệnh nhân hay gặp di căn xương nhất là 2-4 tuổi chiếm tỷ lệ 58,6%, tuổi ít gặp di căn là < 2 tuổi và > 7 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Di căn xương điển hình trên xạ hình xương là 21/29 bệnh nhân, chiếm 72,4%. Vị trí di căn thường gặp nhất là xương chi dưới (62,1%), xương sọ (55,2%), xương chậu 37,4%, xương hàm mặt 34,5%, xương chi trên 34,5%.

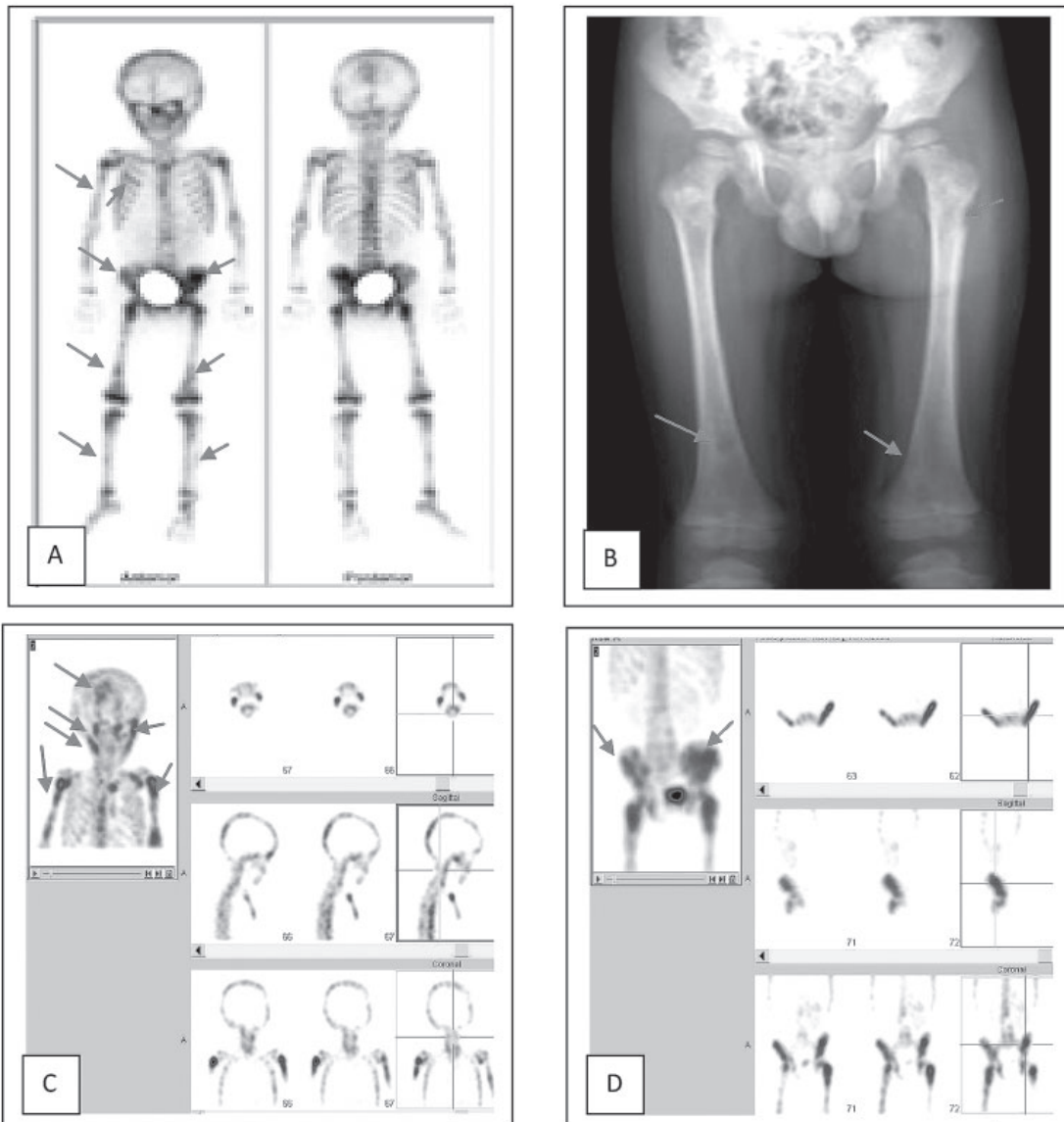
Có 47,6% BN có VMA/HVA niệu tăng và mối liên quan với di căn xương như sau:

Bảng 7. Mối liên quan giữa VMA niệu và di căn xương trên xạ hình xương

VMA niệu	Di căn xương trên XHX				Tổng số BN	p
	Có di căn		Không di căn			
	n	%	n	%		
$\geq 2,5$ lần bình thường	20	74,1	19	34,6	39 (47,6%)	$< 0,01$
Bình thường	7	25,9	36	65,5	43 (52,4%)	
Tổng	27	100	55	100	82 (100%)	

Nhận xét: Tỷ lệ BN có VMA niệu tăng $\geq 2,5$ lần ở nhóm di căn xương là 74,1%, cao hơn ở nhóm không di căn (34,6%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Hình ảnh minh họa di căn xương ở bệnh nhân (Hình 1)



Hình 1. Bệnh nhân, nam, 36 tháng, MSBA 190391186, u NBTK di căn xương đa ổ trên xạ hình xương và di căn xương đùi hai bên trên phim chụp Xquang

4. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình khi nhập viện trong nghiên cứu là 39,7 tháng tuổi, và phần lớn trẻ mắc bệnh dưới 5 tuổi, chiếm tỷ lệ 81,4%, trong đó trẻ dưới 1 tuổi chiếm tỷ lệ 16,3%. Kết quả này gần giống với nghiên cứu của PT Lan thực hiện cách đây 15 năm [4] với tuổi trung bình mắc bệnh là 42,36 tháng, tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi là 83,97% và dưới 1 tuổi là 23,71%.

Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của các trung tâm điều trị ung thư nhi trên thế giới [1].

Tỷ lệ BN di căn là 57% khi chẩn đoán, bao gồm: 33,7% di căn xương, 23,3% di căn tủy xương, 12,8% di căn hạch xa và 3,5% di căn gan. Di căn xương là di căn xa có tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ di căn trong nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu trong nước với tỷ lệ di căn khoảng

50-60% [4, 6, 7, 8]. Tỷ lệ di căn hạch ngoại biên tìm thấy trên lâm sàng và khẳng định trên xét nghiệm tế bào học của nhóm nghiên cứu là 12,8% tương đương với nghiên cứu của Phùng Tuyết Lan 12,24% [4], thấp hơn so với một số tác giả khác có lẽ do số lượng BN của chúng tôi còn ít.

Di căn gan trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ 8,1% (3/37) gần tương đương kết quả của Phùng Tuyết Lan 12,2% [4], nhưng thấp hơn nghiên cứu của Matthay KK là 30% [5]. Nghiên cứu của chúng tôi có số lượng BN ít hơn nhiều so với nghiên cứu của Mathay KK.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào di căn nội sọ, các tổn thương đều ở ngoài màng cứng và quanh các tổn thương xương sọ; không có bệnh nhân di căn da, di căn phổi màng phổi. Một số nghiên cứu trong và ngoài nước cũng cho thấy tỷ lệ các loại di căn này thấp [1].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có sốt 36,1%, đau bụng 33,7%, chóng hơi 31,4%, thiếu máu 27,9%. Các biểu hiện của di căn trong nghiên cứu này như đau xương 16,3%, hạch ngoại biên 11,6%, hội chứng Hutchinson 5,8%, gan to 2,3%. Kết quả nghiên cứu tương đương với các tác giả Matthay KK [5] về triệu chứng toàn thân 40%, đau bụng 40%, chóng bụng 35%; LTK Ngọc về triệu chứng đau bụng 34,7%, chóng bụng 34,7% [6]. Tuy nhiên, tỷ lệ thấp hơn so với nghiên cứu của LTK Ngọc về các triệu chứng toàn thân như sốt 57,1%, thiếu máu 59,2%. Như vậy, các triệu chứng lâm sàng trong bệnh u NBTK đa dạng, phụ thuộc vào vị trí u nguyên phát, mức độ lan tỏa của khối u cũng như các biểu hiện di căn.

Tỷ lệ di căn xương ở nhóm BN có triệu chứng đau là 92,9% cao hơn hẳn ở nhóm không có triệu chứng đau với $p < 0,01$. Có 16/29 BN (55,2%) không có biểu hiện đau xương khớp nhưng có di căn xương qua chụp xạ hình xương.

Di căn tủy xương là di căn gặp nhiều thứ 2 trong bệnh lý UNBTK. Trong nghiên cứu này tất cả các BN được làm tủy đồ hai bên. Có 23,3% BN có tế bào di căn trong tủy, thấp hơn các nghiên cứu của LTK Ngọc 30,6% [6], và PT Lan là 42,3% [4]. Nếu

xét trên tổng số BN di căn thì tỷ lệ này là 54,1% thấp hơn so với các nghiên cứu nước ngoài [1]. Tỷ lệ này còn thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu quốc tế, có thể do bệnh nhân được làm sinh thiết tủy 2 bên cho phép phát hiện được các tế bào di căn trong tủy xương với độ chính xác cao hơn. Tỷ lệ BN có thiếu máu phát hiện bằng xét tế bào máu ngoại biên là 53,5%, gần giống với kết quả của PT Lan 59,8% [4], của LTK Ngọc là 65,3% [6]. Thiếu máu có thể do tủy xương bị di căn dẫn đến quá trình tạo máu bị ảnh hưởng. Do đó cần tiến hành sinh thiết tủy xương 2 bên ở những bệnh nhân thiếu máu nếu tủy đồ bình thường.

Định lượng chất chuyển hoá của catecholamine trong nước tiểu là một xét nghiệm quan trọng trong chẩn đoán bệnh. Trong số 82 BN được định lượng VMA có 47,6% BN có nồng độ VMA niệu tăng trên 2,5 lần bình thường. Kết quả này phù hợp với kết quả của Phùng Tuyết Lan 53,16% [4], thấp hơn so với nghiên cứu Lê Thị Kim Ngọc [6] 61,2%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 74,1% BN trong nhóm di căn xương có VMA niệu tăng, trong khi chỉ có 34,6% BN trong nhóm không di căn tăng VMA niệu với $p < 0,01$. Như vậy, VMA tăng cao là chỉ số có ý nghĩa gợi ý BN có di căn xương.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 74,3% BN có u và LDH tăng cao trên 3 lần được đánh giá ở giai đoạn di căn xa. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của VĐ Quang là 66,7% (8/12) [8]. Điều này phù hợp với ý nghĩa của LDH huyết thanh trong bệnh u NBTK, với độ nhạy của xét nghiệm là 84% và LDH cao thường xuất hiện ở các khối u có tiên lượng xấu [9].

BN có khuếch đại gen MYCN thuộc nhóm có tiên lượng xấu. 78 BN được làm xét nghiệm gen MYCN trong nghiên cứu này, và tỷ lệ BN có khuếch đại gen là 23,1%. Tỷ lệ này gần tương đương với nghiên cứu của HN Thạch [7] là 20,1% và Thorner P.S [10] là 25%. Tuy nhiên, BN có khuếch đại gen MYCN và di căn xương chưa có sự khác biệt với các nhóm BN còn lại. Có thể do số lượng BN nghiên cứu còn ít.

Xét nghiệm mô bệnh học không chỉ là xét

nghiệm quan trọng để khẳng định chẩn đoán mà còn có vai trò định hướng điều trị và tiên lượng. Trong nghiên cứu này, nhóm mô bệnh học không thuận lợi có tỷ lệ di căn xương cao hơn có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu quốc tế [1].

Tỷ lệ di căn xương phát hiện được qua xạ hình xương trong nghiên cứu của chúng tôi là 33,7%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của RF Zhao là 46% [11] và Gauguet J là 43,9% [12]. Tỷ lệ di căn xương trong số BN di căn là 29/37 (78,4%), tương đương với các nghiên cứu của KK Matthay [5], lần lượt là 1286/3432 (37,5%) và 70%. Tỷ lệ di căn xương trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu trong nước như của PT Lan [4] 12/97 (12,4%) và 24,5%, Lê Thị Kim Ngọc [6] 7/49 (14,6%) và 29,9%. Có thể lý giải điều này do tại thời điểm các nghiên cứu trước đây, các BN nhỏ chưa được chụp xạ hình xương dưới gây mê nên có thể bỏ sót di căn xương khi chưa có tổn thương trên Xquang xương thường.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 21/29 BN, chiếm 72,4%, có tổn thương xương nhiều vị trí. Số BN có ≥ 5 ổ tổn thương xương là 17 BN, chiếm 58,6%. Tỷ lệ BN có đa ổ tổn thương xương thấp hơn nghiên cứu của RF Zhao (65%) [11]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tổn thương di căn xương điển hình trên xạ hình xương chiếm tỷ lệ cao (72,4%), như vậy có giá trị trong đánh giá di căn xương. Trong trường hợp không điển hình, tổn thương đơn độc tăng hoạt tính phóng xạ, kết quả xạ hình xương có giá trị định vị để kết hợp với các phương pháp khác như chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ, sinh thiết xương để khẳng định di căn.

5. KẾT LUẬN

BN UNBTK có tỷ lệ di căn khi chẩn đoán cao, di căn xương chiếm tỷ lệ cao nhất. Các triệu chứng và xét nghiệm gợi ý di căn xương gồm đau xương, trẻ 2-4 tuổi, LDH huyết thanh tăng cao, mô bệnh học không thuận lợi, VMA niệu tăng gấp 2,5 lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Matthay KK, Maris JM, Schleiermacher G, et al. Neuroblastoma. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2:16078. doi: 10.1038/nrdp.2016.78.
2. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). Cancer, 1999; 86(2): 364-72.
3. Cohn SL, Pearson AD, London WB, et al. The International Neuroblastoma Risk Group (INRG) classification system: an INRG Task Force report. J Clin Oncol. 2009; 27(2): 289-97. doi:10.1200/jco.2008.16.6785.
4. Phùng Tuyết Lan. Nghiên cứu phân loại và nhận xét kết quả điều trị u nguyên bào thần kinh trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2007.
5. Matthay KK. Neuroblastoma, Cancer Medicine. Bast RC, Kufe DW, Pollok RE et al. London, Decker BC; 2000:2185-2197.
6. Lê Thị Kim Ngọc. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và cắt lớp vi tính u nguyên bào thần kinh sau phúc mạc ở trẻ em. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2008.
7. Hoàng Ngọc Thạch. Đặc điểm hình thái học và một số yếu tố tiên lượng của u nguyên bào thần kinh ở trẻ em. Luận án tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2020.
8. Vũ Đình Quang. Nghiên cứu một số biến đổi di truyền và mối liên quan với các yếu tố tiên lượng, định hướng điều trị bệnh nhân u nguyên bào thần kinh. Luận án tiến sĩ sinh học. Trường Đại học Quốc gia Hà Nội; 2019.

9. Verly IR, van Kuilenburg AB, Abeling NG, et al. Catecholamines profiles at diagnosis: Increased diagnostic sensitivity and correlation with biological and clinical features in neuroblastoma patients. *European journal of cancer.* 2017; 72:235-243. doi: 10.1016/j.ejca. 2016.12.002.

10. Thorner PS. The molecular genetic profile of neuroblastoma. *Diagnostic Histopathology.* 2014; 20(2): 76-83.

11. Zhao RF. The value of bone scintigraphy in assessment of bone metastases and follow-ups of neuroblastoma in children. *J Nuclear Medicine.* 2012; 53(supplement 1): 2202-2202.

12. Gauguet JM, Pace-Emerson T, Grant FD, et al. Evaluation of the utility of (99m) Tc-MDP bone scintigraphy versus MIBG scintigraphy and cross-sectional imaging for staging patients with neuroblastoma. 2017; 64(11). doi: 10.1002/pbc. 26601.