

THỰC TRẠNG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN U NGUYÊN BÀO THẬN ĐƯỢC MỔ CẮT U VÀ THẬN TRƯỚC ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Trịnh Thịnh Linh^{1*}, Bùi Ngọc Lan², Trần Minh Điển^{1,2}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Tóm tắt: Tại Bệnh viện Nhi Trung ương có 2 cách tiếp cận điều trị u nguyên bào thận, đó là phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả loạt ca bệnh, hồi cứu.

Kết quả: 30 BN được phẫu thuật ngay và điều trị theo phác đồ NWTS-5, chiếm tỉ lệ 22,3% BN được chẩn đoán u nguyên bào thận trong 7 năm. Tuổi trung vị mắc bệnh là 16 tháng (18 ngày tuổi - 50 tháng). Tỷ lệ nam/nữ là 2,3/1. Lý do nhập viện thường gặp là sờ thấy u bụng, chướng bụng, tiểu máu. Kích thước trung vị của khối u trước mổ dựa vào chẩn đoán hình ảnh là 256,2cm³, và khi mổ là 297cm³. Mô bệnh học chủ yếu là dạng hỗn hợp (66,7%), giai đoạn I chiếm 63,3%, giai đoạn II chiếm 23,3%, và giai đoạn III chiếm 13,3%, tất cả là nguy cơ trung bình. Thời gian trung vị từ lúc nhập viện đến khi phẫu thuật là 9,5 ngày. Mười bệnh nhi (33,3%) có kích thước u tăng lên ở thời điểm phẫu thuật có ý nghĩa thống kê với thời gian chờ cắt u và thận trước điều trị hóa chất (Mỹ, phác đồ NWTS-5) hoặc hóa chất trước phẫu thuật (châu Âu, phác đồ SIOP). Thông qua hội chẩn u đặc, bệnh nhân (BN) sẽ được đánh giá khả năng phẫu thuật và điều trị theo 1 trong 2 phác đồ trên.

Mục tiêu: phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị nhóm BN được điều trị theo phác đồ NWTS-5 giai đoạn 2017-2023; đưa ra một số giải pháp cải thiện kết quả điều trị u nguyên bào thận phẫu thuật trung bình là 10,4 ngày, trong đó có 2 bệnh nhân là bệnh ở giai đoạn III. Thời gian chờ phẫu thuật của 4 bệnh nhân giai đoạn III trung bình là 13 ngày (11-19 ngày). Xác suất sống toàn bộ (OS) 5 năm là 95,5% và sống không bệnh (EFS) 5 năm là 92,5%. Có 1 bệnh nhi tái phát (3,3%) và tiếp tục điều trị tái phát, còn sống. Một bệnh nhi bỏ điều trị sau khi phẫu thuật và tử vong.

Kết luận: Tỷ lệ bệnh nhi điều trị theo phác đồ NTWS-5 (mổ cắt ngay) chiếm 22,3%. Các bệnh nhi có tuổi mắc bệnh nhỏ, u kích thước nhỏ, xác suất sống không bệnh và toàn bộ cao. Để cải thiện kết quả điều trị bệnh u nguyên bào thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương cần làm thêm các xét nghiệm di truyền khối u và áp dụng 1 phác đồ hóa chất trước mổ (SIOP Umbrella).

Từ khóa: U nguyên bào thận, phẫu thuật trước điều trị hoá chất, phác đồ NWTS-5.

Nhận bài: 20-01-2025; Phản biện: 10-02-2025; Chấp nhận: 20-02-2025

Người chịu trách nhiệm: Trịnh Thịnh Linh

Email: bslinhbm@gmail.com

Địa chỉ: Đại học Quốc gia Hà Nội

REALITY OF TREATMENT IN PATIENTS WITH NEPHROBLASTOMA WHO IMMEDIATE TUMOR AND KIDNEY RESECTION BEFORE CHEMOTHERAPY AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Trinh Thanh Linh^{1*}, Bui Ngoc Lan², Tran Minh Dien^{1,2}

¹University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University, Hanoi

²Vietnam National Children's Hospital

At the Vietnam National Children's Hospital, there are two approaches to treating nephroblastoma or Wilms tumor: immediate surgery before chemotherapy (USA, NWT5-5 protocol) or preoperative chemotherapy (Europe, SIOP protocol). Based on the tumor board meetings, patients were evaluated for surgical feasibility safely and doctors decided which of the two protocols to follow.

Objective: To analyze the clinical characteristics, investigation findings and evaluate the treatment outcomes of patients treated under the NWT5-5 protocol from 2017 to 2023, as well as propose solutions to improve nephroblastoma treatment outcomes.

Methods: A retrospective case series study.

Results: 30 patients underwent immediate surgery followed by postoperative chemotherapy under the NWT5-5 protocol, accounting for 22.3% among patients with nephroblastoma for seven years. The median age at diagnosis was 16 months (ranging from 18 days to 50 months). The male-to-female ratio was 2.3:1. The most common reasons for hospital admission were palpable abdominal tumors, abdominal distension, and hematuria. The median preoperative tumor size based on imaging was 256.2 cm³, while the median tumor volume at surgery was 297 cm³. The most common histological type was the mixed type (66.7%). Stage I accounted for 63.3%, stage II for 23.3% and stage III for 13.3%, with all cases classified as intermediate risk. The median time from diagnosis to surgery was 9.5 days. Ten patients (33.3%) had a statistically significant increase in tumor size at the time of surgery with a mean surgical waiting time of 10.4 days, including 2 patients with stage III disease. The mean surgical waiting time of 4 patients with stage III disease was 13 days (11-19 days). The 5-year overall survival (OS) rate was 95.5%, and the 5-year event-free survival (EFS) rate was 92.5%. There was one case of recurrence (3.3%), in which the patient continued treatment and survived. Another patient abandoned treatment after surgery and subsequently died.

Conclusion: Among nephroblastoma patients, 22.3% were treated under the NWT5-5 protocol (immediate surgical). These patients had a younger age at disease, small tumor sizes, and high overall and event-free survival rates. To improve the treatment results of nephroblastoma at the National Children's Hospital, it is necessary to perform additional tumor genetic tests and apply a preoperative chemotherapy regimen (SIOP Umbrella).

Keywords: Wilms tumor, nephroblastoma, immediate surgery before chemotherapy, NWT5-5 protocol.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U Wilms hay u nguyên bào thận (nephroblastoma) là loại ung thư của thận thường gặp nhất ở trẻ em với tỷ lệ mắc hàng năm được báo cáo là 10,4 trường hợp trên một triệu người. 90% trường hợp được chẩn đoán ở bệnh nhân dưới 5 tuổi. Tỷ lệ mắc cao nhất từ 2 đến 3 tuổi [1,2]. U nguyên bào thận nếu được điều trị thích hợp và đầy đủ sẽ có kết quả tốt, 85 - 90% bệnh nhân khỏi bệnh [3]. Có 2 cách tiếp cận điều trị được áp dụng rộng rãi trên thế giới. Phác đồ SIOP (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique: Hội ung thư nhi khoa quốc tế) tiếp cận chẩn đoán u nguyên bào thận dựa trên chẩn đoán hình ảnh và điều trị hóa chất trước phẫu thuật cắt u và thận, sau đó tiếp tục điều trị hóa chất. Cách tiếp cận của phác đồ SIOP dựa trên giả thuyết sau điều trị hóa chất, khối u sẽ được "giảm giai đoạn", tránh vỡ u khi phẫu thuật u to, giảm bớt tỉ lệ bệnh nhân phải điều trị hóa chất Doxorubicin và xạ trị sau phẫu thuật, do đó giảm tỉ lệ tai biến, biến chứng muộn. Tuy nhiên, các nghiên cứu đã chỉ ra rằng có 7 - 10% bệnh nhân bị chẩn đoán sai, không phải u nguyên bào thận (u Wilms) dựa vào chẩn đoán hình ảnh vì độ đặc hiệu của kết quả chụp cắt lớp vi tính ổ bụng là 90% [4]. Còn cách tiếp cận của NWTS (National Wilms Tumor Study: Nhóm nghiên cứu u nguyên bào thận quốc gia, của Mỹ) là phẫu thuật u trước để có chẩn đoán chính xác về mô bệnh học, giai đoạn bệnh và biến đổi di truyền trước khi điều trị hóa chất, xạ trị để tránh điều trị hóa chất cho các bệnh nhân không phải u nguyên bào thận (lành tính hoặc ác tính), đồng thời đảm bảo chẩn đoán ban đầu của khối u, giúp cho việc điều trị phù hợp với tình trạng bệnh và đánh giá hiệu quả điều trị. Tuy nhiên, phác đồ NWTS-5 có liều điều trị Doxorubicin và xạ trị cao hơn của SIOP do đó tỉ lệ bệnh nhân có biến chứng muộn có thể sẽ cao hơn [5].

Mỗi cách tiếp cận điều trị đều có những ưu nhược điểm riêng khi áp dụng trong thực tế điều trị cho bệnh nhân. Trên thế giới và ở Việt Nam cũng chưa đưa ra khuyến cáo nên ưu tiên chọn phương pháp nào. Hiện tại, bệnh viện Nhi Trung ương đang tiến hành hai nghiên cứu song song đánh giá kết quả điều trị các bệnh nhân

u nguyên bào thận theo hai phác đồ SIOP và NWTS. Nghiên cứu này của chúng tôi được tiến hành nhằm đánh giá kết quả điều trị u nguyên bào thận được phẫu thuật cắt u và thận ngay, trước khi điều trị hóa chất (NWTS). Mục tiêu của nghiên cứu là phân tích đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị nhóm bệnh nhân được phẫu thuật ngay, từ đó đưa ra một số giải pháp cải thiện kết quả điều trị u nguyên bào thận.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhi được chẩn đoán u nguyên bào thận và điều trị theo phác đồ NWTS-5 tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong 7 năm từ 01/01/2017 - 31/12/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhi được chẩn đoán lần đầu là u nguyên bào thận dựa trên kết quả giải phẫu bệnh, được điều trị theo phác đồ NTWS-5, tuổi từ 0-15 tuổi, chưa điều trị đặc hiệu khối u thận trước khi vào viện, chấp nhận điều trị theo phác đồ và theo dõi cho đến thời điểm bệnh nhi tử vong hoặc kết thúc nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhi đã được điều trị hóa chất trước mổ.

Phương pháp nghiên cứu

- Mô tả loạt ca bệnh, hồi cứu. Thu thập số liệu dựa vào hồ sơ bệnh án nội trú và ngoại trú, sổ theo dõi bệnh, danh sách bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào thận điều trị theo phác đồ NWTS-5 được lưu trữ tại Trung tâm Ung thư, Bệnh viện Nhi Trung ương trong thời gian nghiên cứu. Điền thông tin vào phiếu thu thập số liệu đã tạo sẵn và liên lạc với bố mẹ bằng điện thoại nếu bệnh nhi kết thúc điều trị.

- Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. So sánh sự khác biệt giữa các biến định tính dùng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher's exact nếu giá trị kỳ vọng thấp hơn 5. So sánh sự khác biệt giữa các biến định lượng dùng phép kiểm t. Khảo sát OS (overall survival) và EFS (event-free survival) bằng phương pháp Kaplan Meier để ước lượng tỷ lệ sống thêm.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương số 3233/BVNTW-HĐĐĐ ngày 17/10/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đã chọn được 30 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian 2017-2023, chiếm tỷ lệ 22,3% trong số 134 bệnh nhân u nguyên bào thận được chẩn đoán tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Trong đó có 21 trẻ trai và 9 trẻ gái, tỉ lệ trẻ trai/trẻ gái = 2,3/1. Bệnh nhân nhỏ nhất trong nghiên cứu là 18 ngày tuổi và lớn nhất là 50 tháng. Tuổi trung vị khi được phát hiện bệnh là 16 tháng (Bảng 1). Triệu chứng lâm sàng chính là có khối u bụng (80%), cũng là triệu chứng chính để bệnh nhi đi khám bệnh. Sau đó là triệu chứng thiếu máu, tăng huyết áp (76,6%) (Bảng 2).

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	n	Giá trị *	P
Giới tính	Nam	21	70
	Nữ	9	30
Tuổi trung vị (tháng)	16 (18 ngày-50 tháng)		
Nhóm tuổi	< 6 tháng	5	16,7
	6 tháng - 5 tuổi	25	83,3

Bảng 2. Lý do nhập viện và đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

	Triệu chứng	n	%
Lý do nhập viện	Tự sờ thấy khối	16	53,3%
	Đau bụng	0	0
	Tiểu máu	4	13,3%
	Bụng chướng	8	26,7%
	Khác (sốt, nôn, biếng ăn, tình cờ phát hiện khi siêu âm ổ bụng)	5	16,7%
Triệu chứng thận tiết niệu	Tiểu máu	4	13,3%
Triệu chứng khác	Thiếu máu	13	43,3%
	Huyết áp tăng	10	33,3%
	Dị tật kèm theo	0	0 %

Tỉ lệ gặp khối u ở thận phải và trái là tương đương nhau. Thể tích trung vị của khối u trước

mổ dựa vào chẩn đoán hình ảnh là 256,2 cm³, và khi mổ là 297 cm³ (Bảng 3) và kích thước khối u trung vị khi chẩn đoán là 7,25 x 7,1 x 7,25 cm và khi mổ là 7,6 x 8x7,5 cm (Bảng 4).

Bảng 3. Thể tích khối u lúc chẩn đoán và lúc phẫu thuật

Thể tích u	Dựa vào chẩn đoán hình ảnh (cm ³)	Dựa vào đánh giá sau phẫu thuật (cm ³)
Trung vị	256,2	297
Lớn nhất	604	679
Nhỏ nhất	6,2	13,9

Bảng 4. Kích thước khối u lúc chẩn đoán và lúc phẫu thuật

Kích thước u	Dựa vào chẩn đoán hình ảnh (cm)	Dựa vào đánh giá sau phẫu thuật (cm)
Trung vị	7,25 x 7,1 x 7,25	7,6 x 8 x 7,5
Lớn nhất	10 x 11 x 10,5	10,2 x 11,5 x 11,1
Nhỏ nhất	2,6 x 2,1 x 2,2	3x 2,8x 3,1

Tất cả các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được phẫu thuật cắt u và thận ngay đều được hội chẩn nhóm u đặc, kết luận u thận 1 bên, không có di căn xa, không có hạch sau phúc mạc. Do đó, không có bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu ở giai đoạn IV, V. Kết quả giải phẫu bệnh sau mổ cho thấy có 19 bệnh nhân là giai đoạn I chiếm tỉ lệ 63,4%, giai đoạn II có 7 bệnh nhân (23,3%), và chỉ có 4 bệnh nhân ở giai đoạn III (13,3%) (Bảng 5). Tất cả bệnh nhân đều ở nhóm nguy cơ trung bình, không có trường hợp nào ở nhóm nguy cơ cao. Kết quả mô bệnh học cho thấy u nguyên bào thận tít hỗn hợp chiếm tỉ lệ cao nhất (66,7%), sau đó là tít tế bào mầm (23,3%), còn lại là tít mô đệm hoặc biểu mô (Bảng 6).

Bảng 5. Giai đoạn bệnh của nhóm nghiên cứu

Giai đoạn	Theo kết quả giải phẫu bệnh	Tỉ lệ
I	19	63,4%
II	7	23,3%
III	4	13,3%
Tổng số BN	30	100%

Bảng 6. Đặc điểm mô bệnh học của khối u

Phân nhóm	Số bệnh nhân	Tỉ lệ
Hỗn hợp	20	66,7%
Tế bào mầm	7	23,3%
Mô đệm	2	6,7%
Biểu mô	1	3,3%
Bất sản khu trú	0	0%
Bất sản lan tỏa	0	0%
Tổng số BN	30	100%

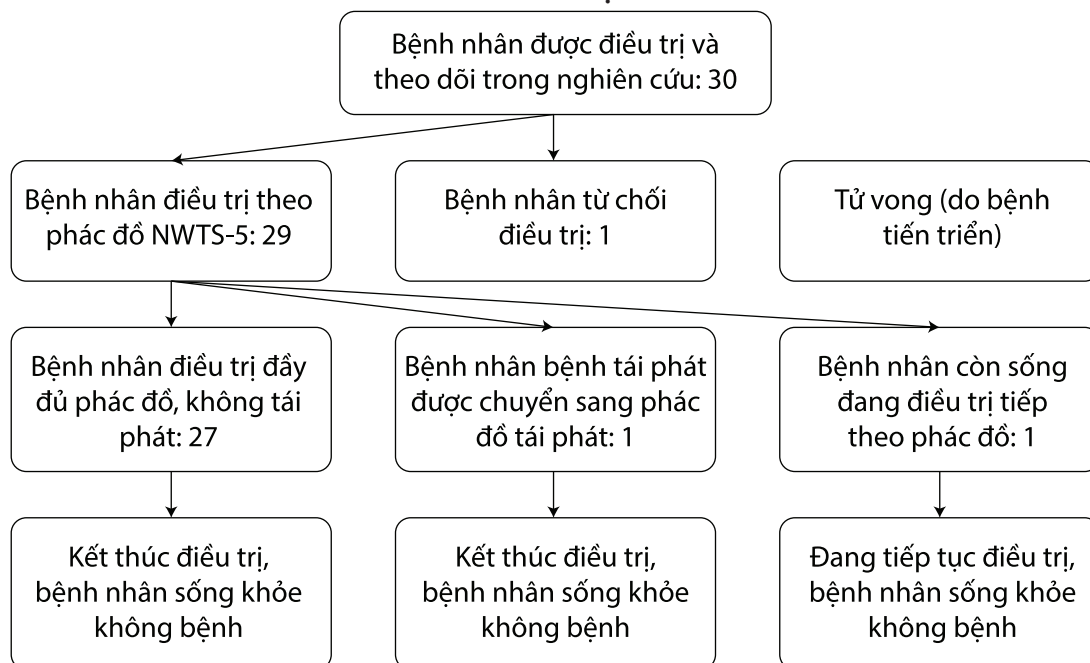
Thời gian trung vị từ lúc phát hiện u đến lúc phẫu thuật là 9,5 ngày (4-20 ngày). 10 bệnh nhân, chiếm 33,3% số bệnh nhân có kích thước u tăng lên có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ ở thời điểm chẩn đoán so với thời điểm phẫu thuật với thời gian trung bình từ lúc chẩn đoán đến lúc phẫu thuật là 10,4 ngày. Trong 4 bệnh nhân ở giai đoạn III, có 2 bệnh nhân có kích thước u tăng đáng kể ở thời điểm phẫu thuật.

Tuổi trung bình của 4 bệnh nhân giai đoạn III là 31,25 tháng, nhỏ nhất là 15 tháng, lớn nhất là 44 tháng. Thời gian trung bình từ lúc nhập viện lần đầu đến lúc phẫu thuật cắt thận của nhóm

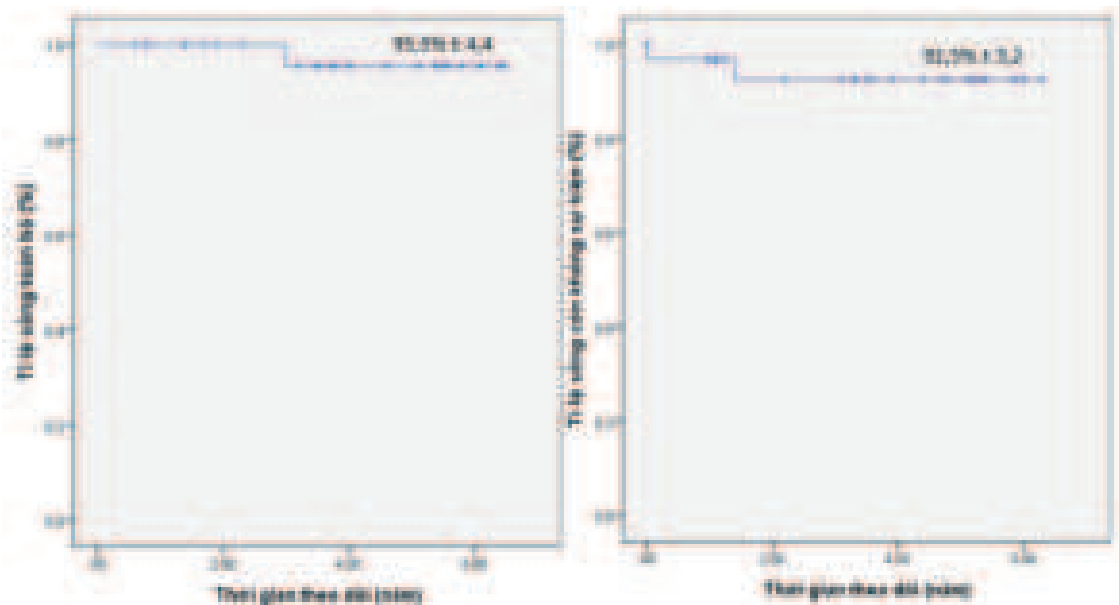
bệnh nhân u nguyên bào thận giai đoạn III là 13 ngày (từ 11 đến 19 ngày). Có 2 trên 4 bệnh nhân có kích thước u lớn với thể tích khối u lần lượt là 315 cm³ và 421 cm³. Kết quả giải phẫu bệnh khối u của 4 bệnh nhân này đều có tế bào u xâm lấn vào các hạch bạch huyết, mạch máu ở rốn thận, hoặc diện phẫu thuật có u.

Thời điểm kết thúc theo dõi nghiên cứu là 10/10/2024. Thời gian theo dõi trung bình là 45,5 tháng, ngắn nhất là 12 tháng, và dài nhất là 73 tháng. Trong số 30 bệnh nhân theo dõi, có 27 bệnh nhân sống khỏe mạnh, không bệnh, đạt tỉ lệ 90,0%; 01 bệnh nhân còn sống, đang điều trị tiếp theo phác đồ, bệnh ổn định; 01 bệnh nhân tái phát trong thời gian điều trị hóa chất (3,3%), sau đó tiếp tục điều trị theo phác đồ u nguyên bào thận Umbrella tái phát, gồm hóa trị liều cao và ghép tế bào gốc tạo máu tự thân, hiện đã kết thúc điều trị và bệnh ổn định; 01 bệnh nhân tử vong do bệnh tiến triển, chiếm tỉ lệ 3,3%. Bệnh nhi tử vong có giải phẫu bệnh là giai đoạn III, nguy cơ trung bình nhưng gia đình không đồng ý điều trị hóa chất theo phác đồ sau khi phẫu thuật.

Sơ đồ theo dõi bệnh nhân



Ước tính Kaplan-Meier về xác suất sống thêm không bệnh (EFS) và xác suất sống thêm toàn bộ (OS) 5 năm của nhóm nghiên cứu lần lượt là 92,5% và 95,5%.



Biểu đồ 1. Ước tính xác suất sống thêm toàn bộ và không bệnh 5 năm

Bảng 7. Tác dụng không mong muốn do điều trị

	n (30)	Tỉ lệ (%)
Giảm bạch cầu hạt, không sốt	13	43,3%
Sốt giảm bạch cầu hạt	3	10%
Viêm loét miệng	2	6,7%

Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là giảm bạch cầu hạt (43,3%). Sốt giảm bạch cầu hạt chiếm tỉ lệ 10% và ở mức độ độ 2. Không có bệnh nhân nào bị biến chứng tắc tĩnh mạch xoang gan (VOD).

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung vị mắc bệnh trong nghiên cứu là 16 tháng, thấp hơn so với nghiên cứu của SIOF (41 tháng) [6], tác giả Ngô Thụy Minh Nhi (28,5 tháng) [7], tác giả Nguyễn Thị Quỳnh Như (20,3 tháng) [8]. Độ tuổi mắc bệnh tập trung nhiều nhất là từ 6 tháng tới 5 tuổi và không có ca nào mắc bệnh sau 10 tuổi. Kết quả của chúng tôi tương tự kết quả của tác giả Lanzkowsky [9], Nguyễn Thị Quỳnh Như [8] cho thấy trong y văn thế giới rất hiếm trường hợp nào mắc u Wilms sau 10 tuổi. Tuổi mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ do nhóm bệnh nhân của chúng tôi chọn có chủ đích đảm bảo hai tiêu chí là u có kích thước nhỏ và phẫu thuật cắt u và thận thuận

lợi. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam và nữ là 2,3/1, cao hơn nghiên cứu của Trần Đức Hậu (1,7/1)[10], Nguyễn Thị Quỳnh Như (1/1)[8]. Sự khác biệt về tỉ lệ giới tính mắc bệnh có thể do cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ dẫn đến việc phân bố giới tính trong nghiên cứu không phải là phân bố chuẩn. Chúng tôi ghi nhận các lý do nhập viện thường gặp bao gồm sờ thấy u bụng hoặc chướng bụng, tiểu máu. Đây là những triệu chứng gợi ý để bác sĩ khám ban đầu tìm nguyên nhân. Ngoài ra có khoảng 6,7% các bệnh nhi đi khám vì các lý do như sốt, nôn, chậm tăng cân, biếng ăn và tình cờ phát hiện u thận khi siêu âm. Tỷ lệ bệnh nhân được siêu âm bụng, tình cờ phát hiện u Wilms là 12,1%, thấp hơn y văn thế giới[9], có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ. Như vậy, có một tỉ lệ không nhỏ 6,7 - 10% triệu chứng của u nguyên bào thận có thể giống với triệu chứng của các bệnh lý khác hoặc không có triệu chứng khi bệnh chưa biểu hiện rõ. Vì vậy, bác sĩ lâm sàng cần phải khám cẩn thận, tỉ mỉ và thăm dò thêm bằng siêu âm bụng, hạn chế tối thiểu nhất việc bỏ sót chẩn đoán cho bệnh nhân.

Sau hội chẩn u đặc, các bệnh nhân u thận 2 bên hoặc có di căn xa như di căn phổi sẽ được điều trị hóa chất ngay theo phác đồ SIOF Umbrella, các trường hợp u nhỏ có khả năng phẫu thuật cắt u

và thận ngay an toàn sẽ được điều trị theo phác đồ NTWS-5. Tỷ lệ phân bố u thận trong nghiên cứu của chúng tôi đều nhau giữa 2 bên. Tỷ lệ u thận bên phải/ bên trái = 1,14 cũng tương tự với nghiên cứu của tác giả Trần Đức Hậu[10].

Thể tích khối u, được tính bằng công thức chiều dài (cm) x chiều ngang (cm) x bề dày (cm) x 0,523[11]. Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận thể tích u trung bình khi chẩn đoán dựa trên phim cắt lớp vi tính là 256,2 cm³. Kết quả này tương tự với nhóm bệnh nhân nghiên cứu điều trị theo phác đồ SIOP [6], tác giả Ngô Thụy Minh Nhi[7], Nguyễn Thị Quỳnh Như[8].

Xác suất sống thêm toàn bộ và sống thêm không bệnh 5 năm trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 95,5% và 92,5%. Kết quả về xác suất sống thêm toàn bộ trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với SIOP (93%)[6] và NWTWS-5 (93,7%)[12], Nguyễn Thị Quỳnh Như (94,1%)[8] nhưng cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Monika tại Anh (87,5%)[13]. Xác suất sống thêm toàn bộ 5 năm trong nghiên cứu của chúng tôi cao có thể do cỡ mẫu nhỏ, và các yếu tố như tuổi, thể tích khối u, phương pháp điều trị, đáp ứng điều trị, bệnh tái phát đều không có mối liên hệ với xác suất sống thêm như các nghiên cứu khác. Khi so sánh với các quốc gia châu Á và những nước đang phát triển, xác suất sống thêm toàn bộ 5 năm trong nghiên cứu chúng tôi cao hơn Nhật Bản (91,1%)[14], và cao hơn so với Trung Quốc (81%)[15], Thái Lan (65,2%)[16]. Có thể lý giải điều này do chúng tôi đã tuyển chọn những bệnh nhân trong nghiên cứu này là có kích thước u nhỏ và không có bệnh nhân ở giai đoạn IV, V để phẫu thuật ngay. Tại Thái Lan, các tác giả lý giải xác suất sống thấp hơn hẳn là do có một khoảng thời gian thiếu thuốc hóa trị và máy xạ trị.

Chúng tôi đánh giá thể tích khối u ở hai thời điểm, lúc mới chẩn đoán dựa vào kết quả chụp cắt lớp vi tính ổ bụng và lúc phẫu thuật cắt u. Kết quả cho thấy thể tích u lớn nhất khi chẩn đoán là 604 cm³, tương ứng với kích thước u 10 x 11 x 10,5 cm và khi phẫu thuật là 679 cm³, tương ứng với kích thước u 10,2 x 11,5 x 11,1 cm. Những khối u lớn khi mổ có nguy cơ vỡ u hoặc khối u đã ở giai đoạn III, do đó tăng nguy cơ bệnh nhân

phải xạ trị phối hợp với hóa chất có doxorubicin. 33,3% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có kích thước u tăng lên trong thời gian trung bình chờ phẫu thuật là 10,4 ngày ($p < 0,05$) và có 2 bệnh nhân có bệnh ở giai đoạn III. Trong 4 bệnh nhân giai đoạn III thì 2 bệnh nhân có kích thước u lớn với thể tích khối u lần lượt là 315 cm³ và 421 cm³. Thời gian trung bình từ lúc chẩn đoán đến khi phẫu thuật của 4 bệnh nhân giai đoạn III là 13 ngày (11-19 ngày). Các bệnh nhân phải hoãn gây mê do viêm mũi họng hoặc sốt. Như vậy có thể thấy rằng thời gian trì hoãn phẫu thuật có thể làm cho khối u tăng kích thước cũng như giai đoạn của khối u. Do đó, khi bệnh nhân bị trì hoãn gây mê cần tiếp cận điều trị hóa chất trước phẫu thuật theo phác đồ SIOP Umbrella, tránh để u tăng kích thước và tăng giai đoạn.

Để cải thiện kết quả điều trị u nguyên bào thận, nhóm u nguyên bào thận của Mỹ tập trung vào áp dụng các biến đổi về di truyền trong quyết định chiến lược điều trị để cá thể hóa điều trị. Cụ thể, những bệnh nhân còn tính dị hợp tử ở 11p15 có tiên lượng tốt, không cần điều trị hóa chất; bệnh nhân có thêm nhiễm sắc thể 1q có tiên lượng xấu, cần điều trị tích cực hơn[17]. Hiện tại ở Bệnh viện Nhi Trung ương nói riêng và ở Việt Nam nói chung chưa có cơ sở y tế nào có phòng xét nghiệm để thực hiện xét nghiệm di truyền này nên cần triển khai thêm xét nghiệm này trong tương lai.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 7 năm có 30 bệnh nhân được điều trị theo phác đồ NTWS-5, chỉ chiếm 22,3% số bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào thận. Tỷ lệ này cho thấy nhóm bệnh nhân có thể phẫu thuật ngay không cao, và có thêm 4 bệnh nhân (13,3%) trong số này ở giai đoạn III do u to hoặc bị trì hoãn gây mê để phẫu thuật. Như vậy, những bệnh nhân u thận mới mà có u to, bị trì hoãn gây mê do nhiễm khuẩn nên xem xét chỉ định điều trị hóa chất ngay trước phẫu thuật theo phác đồ SIOP. Việc áp dụng 2 phác đồ tiếp cận chẩn đoán và điều trị u nguyên bào thận tại Bệnh viện Nhi trung ương cho thấy tỷ lệ bệnh nhân u thận có thể phẫu thuật ngay thấp, và có nguy cơ tăng giai đoạn bệnh. Nghiên cứu của Nghiêm Ngọc Linh trong hơn 6 năm (2018-4/2024) cho thấy có 72 bệnh nhân

ở tất cả các giai đoạn I-V điều trị theo phác đồ SIOP Umbrella có xác suất sống toàn bộ là 89,6% và không bệnh là 84,9%[18]. Kết quả này không cao bằng các nghiên cứu tại các nước cùng sử dụng phác đồ SIOP do nghiên cứu của chúng tôi đã chọn các bệnh nhân u thận có khối u nhỏ để phẫu thuật và điều trị theo phác đồ NTWS-5. Do đó, để tránh sử dụng 2 phác đồ điều trị u nguyên bào thận trong cùng 1 cơ sở điều trị, nên sử dụng duy nhất phác đồ SIOP Umbrella (hóa chất trước phẫu thuật) cho bệnh nhân u thận mới.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhi điều trị theo phác đồ NTWS-5 (mổ cắt ngay) chiếm 22,3%. Các bệnh nhi có tuổi mắc bệnh nhỏ, kích thước u nhỏ, xác suất sống không bệnh và toàn bộ cao, lần lượt là 92,5% và 95,5%. Tác dụng không mong muốn là sốt giảm bạch cầu hạt thấp chiếm tỉ lệ 10%. Để cải thiện kết quả điều trị bệnh u nguyên bào thận tại Bệnh viện Nhi trung ương cần làm thêm các xét nghiệm di truyền khối u và áp dụng 1 phác đồ SIOP Umbrella (hóa chất trước mổ).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Howlader N, Noone AM, Krapcho M et al** 2020. SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2016. Updated April 9, 2020.
2. **Szycho E, Apps J, Pritchard-Jones K** (2014). Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. *Transl Pediatr*;3(1):12-24. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2224-4336.2014.01.09>
3. **Dome JS, Graf N, Geller JI et al.** Advances in Wilms tumor treatment and biology: Progress through international collaboration. *J Clin Oncol* 2015;33(27):332999-3007. <https://doi.org/10.1200/jco.2015.62.1888>
4. **Servaes SE, Hoffer FA, Smith EA et al.** Imaging of Wilms tumor: an update. *Pediatric radiology* 2019;49(11):1441-1452. <https://doi.org/10.1007/s00247-019-04423-3>
5. **Pritchard-Jones K, Bergeron C, de Camargo B et al.** Omission of doxorubicin from the treatment of stage II-III, intermediate-risk Wilms' tumour (SIOPWT 2001): An open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(9999):1156-1164. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)62395-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)62395-3)
6. **SIOP Nephroblastoma Trial & Study Office.** Interim statistical report of Nephroblastoma Clinical Trial and Study 2001, Amsterdam (Netherland) 2015.
7. **Ngô Thụy Minh Nhi.** Kết quả điều trị bướu Wilms theo phác đồ SIOP 2011, Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh, Luận văn thạc sĩ Y học 2015.
8. **Nguyễn Thị Quỳnh Như.** Các yếu tố liên quan tới sống còn của bệnh nhi có bướu Wilms tại bệnh viện Nhi Đồng 2, Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh 2023;453-455.
9. **Lanzkowsky P, Lipton J M, Fish J D et al.** *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology* (Sixth Edition), Academic Press, San Diego 2016: 491-504.
10. **Trần Đức Hậu.** Nghiên cứu kết quả điều trị u nguyên bào thận theo phác đồ SIOP 2001 tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Luận án tiến sĩ y khoa, Đại học Y Hà Nội 2014.
11. **Weirich A, Leuschner I, Harms D et al.** Clinical impact of histologic subtypes in localized non-anaplastic nephroblastoma treated according to the trial and study SIOP-9/GPOH. *Ann Oncol* 2001;12(3):311-319. <https://doi.org/10.1023/a:1011167924230>
12. **Pritchard-Jones K, Moroz V, Vujanac G.** Treatment and outcome of Wilms tumour patients: an analysis of all cases registered in the UKW3 trial. *Annals of Oncology* 2012;23(9):2457-2463. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds025>
13. **Metzger ML, Dome JS.** Current Therapy for Wilms' Tumor. *Oncologist* 2005;10(10):815-826. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-10-815>
14. **Oue T, Fukuzawa M, Okita H et al.** Outcome of pediatric renal tumor treated using the Japan Wilms Tumor Study-1 (JWiTS-1) protocol. A report from the JwiTS group. *Pediatr Surg Int* 2009;25(11):923-929. <https://doi.org/10.1007/s00383-009-2449-0>

15. **Yao W, Xiao X, Gao J et al.** Outcomes of Wilms' tumor in eastern China: 10 years of experience at a single center. *Invest Surg* 2012;25(3):181-185. <https://doi.org/10.3109/08941939.2011.615893>
16. **Sangkhathat S, Chotsampancharaen T, Kayasut K et al.** Outcomes of pediatric nephroblastoma in southern Thailand. *Asian Pac J Cancer* 2008;9(4):643-647.
17. **Dome JS, Fernandez CV, Mullen EA et al.** Children's Oncology Group 2013 Blueprint for Research: Renal tumors. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60(6):994-1000. <https://doi.org/10.1002/pbc.24419>
18. **Nguyễn Ngọc Linh.** Đánh giá hiệu quả điều trị phác đồ u nguyên bào thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương, Luận văn chuyên khoa cấp 2, Đại học Y Hà Nội 2024.