

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN KHI ĐIỀU TRỊ MTX LIỀU 5G/M² DA CHO BỆNH NHÂN BẠCH CẦU CẤP DÒNG LYMPHO NGUY CƠ CAO TẠI BỆNH VIỆN NHỊ TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2023 - 2024

Lý Xuân Toàn², Bùi Ngọc Lan^{1*}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Methotrexate liều cao (HD-MTX) là một thuốc quan trọng trong phác đồ điều trị bạch cầu cấp dòng lympho B nguy cơ cao ở trẻ em. Tuy nhiên, thuốc có thể gây ra nhiều độc tính khác nhau, ảnh hưởng đến kết quả điều trị và an toàn của bệnh nhi.

Mục tiêu: Mô tả các tác dụng không mong muốn của HD-MTX ở bệnh nhi mắc bạch cầu cấp dòng lympho tiền B nguy cơ cao.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả được tiến hành trên 35 bệnh nhi với tổng cộng 140 đợt điều trị HD-MTX tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong giai đoạn 2023-2024. Các biểu hiện độc tính trên lâm sàng và xét nghiệm được ghi nhận và phân loại theo Tiêu chuẩn CTCAE 5.0.

Kết quả: Tuổi trung vị của bệnh nhi là 6 tuổi (IQR: 4-10), tỷ lệ nam/nữ = 1,5:1. Các độc tính thường gặp nhất là tăng men gan (58,6%), thiếu máu (48,6%) và giảm bạch cầu hạt (32,9%). Hầu hết các tác dụng không mong muốn ở mức độ nhẹ đến trung bình (độ 1-2) và tự hồi phục trong vòng hai tuần. Chậm thải MTX gặp ở 11,4% các đợt điều trị và không có ca tử vong.

Kết luận: Độc tính của HD-MTX ở bệnh nhi bạch cầu cấp dòng lympho tiền B nguy cơ cao chủ yếu ở mức độ vừa - nhẹ và có khả năng tự hồi phục. Thiếu máu, giảm bạch cầu hạt và tăng men gan là các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất.

Từ khóa: Methotrexate liều cao (HD-MTX); Bạch cầu cấp dòng lympho tiền B; Tác dụng không mong muốn; Trẻ em; Chậm thải Methotrexate.

SIDE EFFECTS OF HIGH-DOSE MTX(5 G/M²) IN THE TREATMENT OF HIGH-RISK ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN PEDIATRIC PATIENTS AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL DURING 2023-2024

Ly Xuan Toan², Bui Ngoc Lan^{1*}

¹Vietnam National Children's Hospital

²University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University

High-dose MTX (HD-MTX) is a key component of treatment protocols for high-risk pre-B acute lymphoblastic leukemia (ALL) in children. However, HD-MTX may induce various toxicities that can compromise treatment outcomes and patient safety. This single-center descriptive study included 35 pediatric patients who received a total of 140 courses of HD-MTX at the Vietnam National Children's Hospital between 2023 and 2024. Clinical and laboratory toxicities were documented and graded according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 5.0. The median age of patients was 6 years

Nhận bài: 10-9-2025; Phản biện: 20-9-2025; Chấp nhận: 22-10-2025

Người chịu trách nhiệm: Bùi Ngọc Lan

Email: ngoclankhoi@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Nhi Trung ương

(IQR: 4-10), with a male-to-female ratio of 1.5:1. The most frequent toxicities were elevated liver enzymes (58.6%), anemia (48.6%) and neutropenia (32.9%). Most side effects were mild to moderate (grade 1-2) and resolved spontaneously within two weeks. Delayed MTX elimination occurred in 11.4% of treatment courses, with no treatment-related deaths. In conclusion, HD-MTX-associated toxicities in pediatric patients with high-risk pre-B ALL were mainly mild to moderate and self-limiting. Anemia, neutropenia, and hepatotoxicity were the most common adverse effects observed.

Keywords: High-dose methotrexate; Pre-B acute lymphoblastic leukemia; Side effects; Pediatrics; Delayed MTX elimination.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu cấp là một trong những bệnh ung thư phổ biến nhất ở trẻ em trên thế giới. Đây là bệnh của hệ thống tạo máu do sự tăng sinh không kiểm soát được của một hay nhiều dòng tế bào non ác tính. Trong đó, bạch cầu cấp dòng lympho (ALL: Acute Lymphoblastic leukemia) chiếm khoảng 75% tất cả các loại ung thư máu. Bệnh tiến triển nhanh và dẫn đến tử vong nếu không được điều trị kịp thời. Ngày nay việc chẩn đoán và điều trị ALL đã đạt nhiều thành tựu, ALL trở thành căn bệnh ung thư có thể chữa khỏi hoàn toàn. Theo thống kê của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ, tỷ lệ sống sau 5 năm của trẻ tăng từ dưới 10% vào những năm 1960 đã tăng lên 91,5% vào năm 2022 [1], nhờ vào những tiến bộ về phân loại bệnh, ứng dụng những tiến bộ về miễn dịch học, di truyền học, sinh học phân tử trong việc đánh giá, điều trị, hiểu và nắm rõ các yếu tố tiên lượng, theo dõi tiến triển bệnh và phát triển các phác đồ hóa trị trong đó có sử dụng Methotrexate liều cao (HD-MTX).

Methotrexate (MTX) là một chất kháng folate được sử dụng trong điều trị nhiều loại ung thư khác nhau. Thuốc được sử dụng lần đầu trong điều trị ALL từ năm 1948, và đến nay vẫn là một thành phần quan trọng trong điều trị hiện đại cho ALL cũng như một số bệnh lý ác tính khác. Liều cao MTX (HD-MTX) thường được định nghĩa là liều ≥ 500 mg/m² da, truyền tĩnh mạch và được chỉ định trong một số bệnh ung thư, bao gồm điều trị ALL, u lympho và sarcoma xương [2]. Tại Trung tâm Ung thư - Bệnh viện Nhi Trung ương, HD-MTX được sử dụng trong phác đồ điều trị ALL nguy cơ cao. Bên cạnh hiệu quả điều trị, việc sử dụng HD-MTX thường kèm theo nhiều tác dụng

không mong muốn nghiêm trọng, phổ biến trên các cơ quan: tiêu hóa, huyết học, gan mật, thận... Việc hiểu rõ và quản lý các tác dụng không mong muốn do thuốc gây ra là rất quan trọng để duy trì quá trình điều trị cũng như cải thiện chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tại Bệnh viện Nhi Trung ương, có ít nghiên cứu tìm hiểu về các tác dụng không mong muốn của HD-MTX mà trẻ em mắc ALL nguy cơ cao gặp phải khi sử dụng. Chính vì vậy nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả một số tác dụng không mong muốn của HD-MTX trên trẻ mắc ALL tiền B nguy cơ cao.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân thỏa mãn điều kiện:

- Được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng tiền B dựa vào xét nghiệm tế bào học tủy xương và xét nghiệm miễn dịch tế bào.
- Thuộc phân nhóm nguy cơ cao theo viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (NCI) [3].

Các bệnh nhân này được điều trị hóa trị liệu theo các phác đồ có sử dụng HD-MTX tại Trung tâm Ung thư Bệnh viện Nhi Trung ương giai đoạn từ 2023-2024 và còn đầy đủ hồ sơ lưu trữ.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang một loạt ca bệnh.

Cỡ mẫu Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn vào nghiên cứu.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2023 đến tháng 12/2024 tại Trung tâm Ung thư, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Chỉ số và biến số nghiên cứu:

Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu:

- Tuổi, giới, tiền sử, chiều cao, cân nặng.
- Chẩn đoán xác định, thể bệnh.

Đặc điểm đợt điều trị HD-MTX:

- Liều MTX trong mỗi đợt điều trị, số đợt điều trị.
- Thời gian truyền dịch trước khi sử dụng Methotrexate, các phương pháp thải độc sau truyền.

Đánh giá các tác dụng không mong muốn dựa trên "Tiêu chí thuật ngữ thường dùng đối với biến cố bất lợi" - CTCAE (Common Terminology Criteria For Adverse Events) phiên bản 5.0 [4], bao gồm:

- Theo dõi đặc điểm lâm sàng trong vòng 2 tuần sau truyền Methotrexate: các triệu chứng chán ăn, buồn nôn, nôn, viêm niêm mạc miệng, táo bón, tiêu chảy, xuất huyết, sốt.

- Các xét nghiệm:

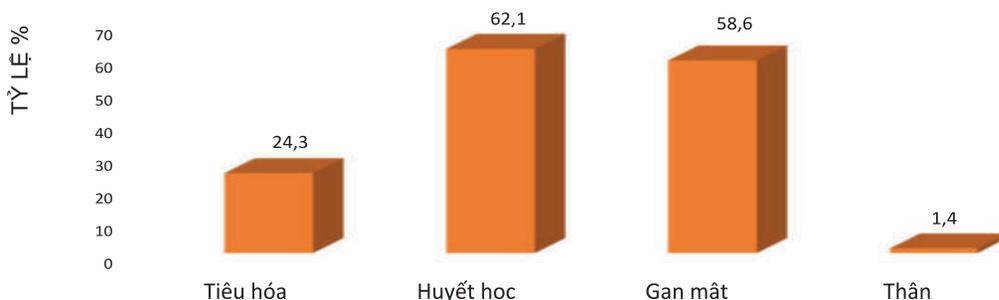
- Tổng phân tích tế bào máu trước và trong vòng 5 ngày sau truyền thuốc
- GOT, GPT, bilirubin, ure, creatinin trước và trong vòng 5 ngày sau truyền thuốc
- Nồng độ MTX trong máu tại các thời điểm: 24, 42, 48, 72 giờ sau truyền thuốc (hoặc nhiều hơn nếu xảy ra chậm thanh thải)
- Tổng phân tích nước tiểu trước khi truyền thuốc.

2.3. Xử lý số liệu

Thu thập số liệu theo biểu mẫu, Số liệu thu được trong nghiên cứu được xử lý và phân tích theo phương pháp xác suất thống kê trong y sinh học.

Phân tích số liệu bằng SPSS 27.0: Các biến định lượng phân phối không chuẩn được mô tả

3.2. Tác dụng không mong muốn trên các cơ quan



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn trên một số cơ quan

trung vị và tứ phân vị. Các biến định tính được mô tả bằng tần suất, phần trăm, bách phân vị.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát, toàn bộ thông tin được khai thác từ hồ sơ bệnh án và được bảo mật, không can thiệp gì ảnh hưởng đến người bệnh, được chấp thuận về khoa học và đạo đức theo quyết định số 426/BVNTW-HĐĐĐ ngày 01/07/2025.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thu thập thông tin trên 35 đối tượng được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng tiền B nguy cơ cao. Tất cả các bệnh nhân đều được sử dụng MTX liều 5g/m² da trong mỗi đợt điều trị. Có tổng cộng 140 đợt điều trị được ghi nhận tại Trung tâm Ung thư, Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy một số kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

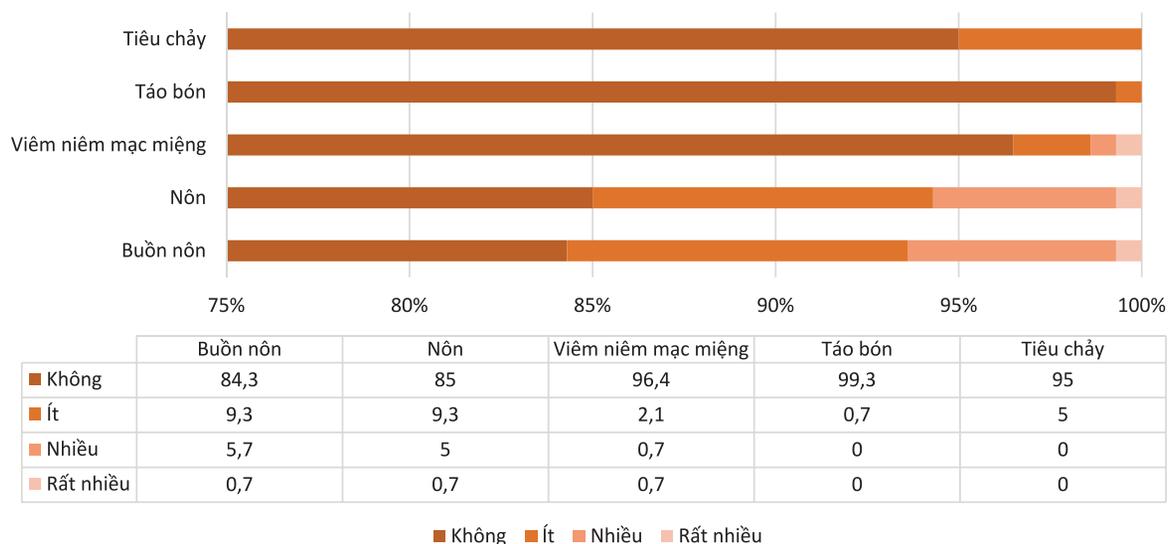
Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi: Trung vị: 6		
Nhỏ nhất - lớn nhất: 2 - 14		
Tứ phân vị: 4-10		
Nhóm tuổi		
Dưới 6 tuổi	16	45,7
Từ 6 tuổi trở lên	19	54,3
Giới tính		
Nam	21	60
Nữ	14	40
Thể bệnh		
L1	12	34,3
L2	23	65,7

Nhận xét: Trong nghiên cứu ghi nhận trẻ nam mắc bệnh nhiều hơn trẻ nữ. Tuổi trung vị của trẻ mắc bệnh là 7 ± 3,54. Thể bệnh L2 chiếm tỷ lệ cao hơn.

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên huyết học hay gặp nhất với 62,1% các đợt điều trị. Tiếp theo là gan mật với 58,6%, tiêu hóa với 24,3%. Tổn thương thận chỉ gặp 1,4%.

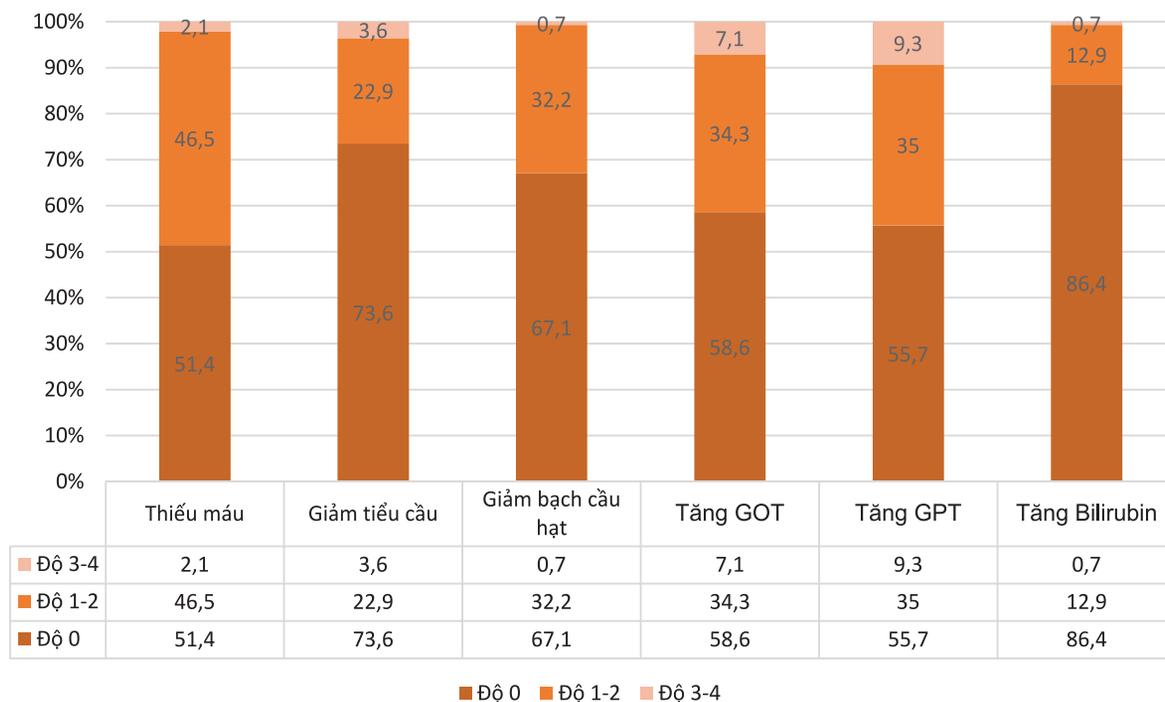
3.2.1. Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa



Biểu đồ 2. Mức độ các tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa theo “CTCAE ver 5”

Nhận xét: Tác dụng không mong muốn trên hệ tiêu hóa rất đa dạng, tuy nhiên trong nghiên cứu này chủ yếu gặp buồn nôn và nôn và phần lớn các triệu chứng gặp với mức độ nhẹ.

3.2.2. Tác dụng không mong muốn trên huyết học và gan mật



Biểu đồ 3. Các tác dụng không mong muốn trên huyết học - gan mật theo “CTCAE ver 5”

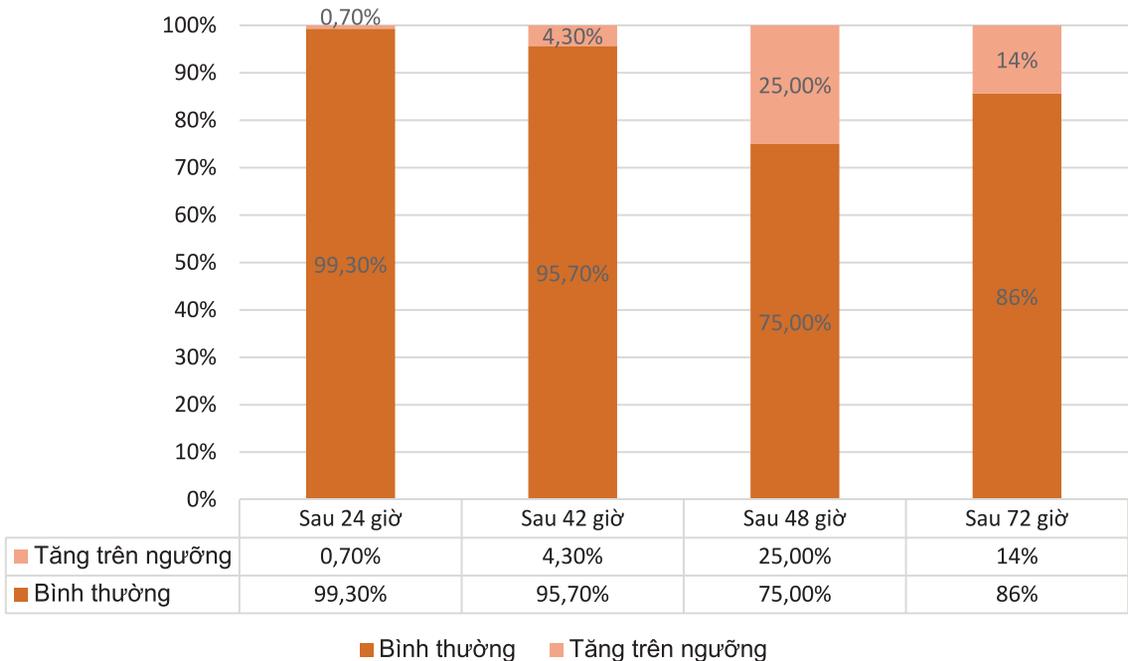
Nhận xét: Theo dõi các xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu ngoại vi và sinh hóa máu thời điểm trước và trong vòng 5 ngày sau truyền MTX: trong các tác dụng không mong muốn trên huyết học thì thiếu máu gặp nhiều nhất 48,6%, giảm bạch cầu hạt xếp thứ hai 32,9%, giảm tiểu cầu ít gặp nhất 26,4%. Trên gan mật, gặp nhiều nhất là tăng GPT 44,3%, tiếp theo là tăng GOT 41,4%, ít gặp nhất là tăng bilirubin 13,6%. Tổn thương gan đa số biểu hiện ở mức độ nhẹ.

3.2.3. Tác dụng không mong muốn trên thận

Ghi nhận 2 ca có tổn thương thận mức độ 1 theo “CTCAE ver 5” sau truyền Methotrexate, chiếm tỷ lệ 1,4% tổng số ca điều trị.

3.3. Vấn đề chậm thanh thải Methotrexate

Chậm thanh thải MTX tức là nồng độ MTX trong máu tại thời điểm 72 giờ sau truyền thuốc vượt quá 0,1 $\mu\text{mol/l}$ [5]



Biểu đồ 4. Tỷ lệ tăng nồng độ Methotrexate

Nhận xét: Tất cả các đợt điều trị đều được theo dõi nồng độ MTX trong máu. Trong 140 chu kỳ có tổng cộng 37 chu kỳ mà nồng độ MTX trong máu được định lượng ở mức cao hơn kỳ vọng, dự báo nguy cơ xảy ra chậm thanh thải Methotrexate. Tỷ lệ tăng nồng độ MTX trong máu trên mức kỳ vọng tại thời điểm sau truyền thuốc 24 giờ là 0,7%; sau 42 giờ là 4,3%; sau 48 giờ là 25%; sau 72 giờ là 14%.

Trung vị thời gian thải MTX trên các bệnh nhân là 72 giờ (dao động từ 48 - 168 giờ). Các bệnh nhân đều được tiêm leucovorin liều 15 mg/m² da mỗi 6 giờ, từ giờ thứ 42 sau truyền thuốc, trung bình mỗi bệnh nhân được tiêm 6 mũi leucovorin đến khi nồng độ MTX về mức an toàn, có 2 trường hợp phải sử dụng 22 mũi leucovorin và kết thúc thải độc sau 168 giờ.

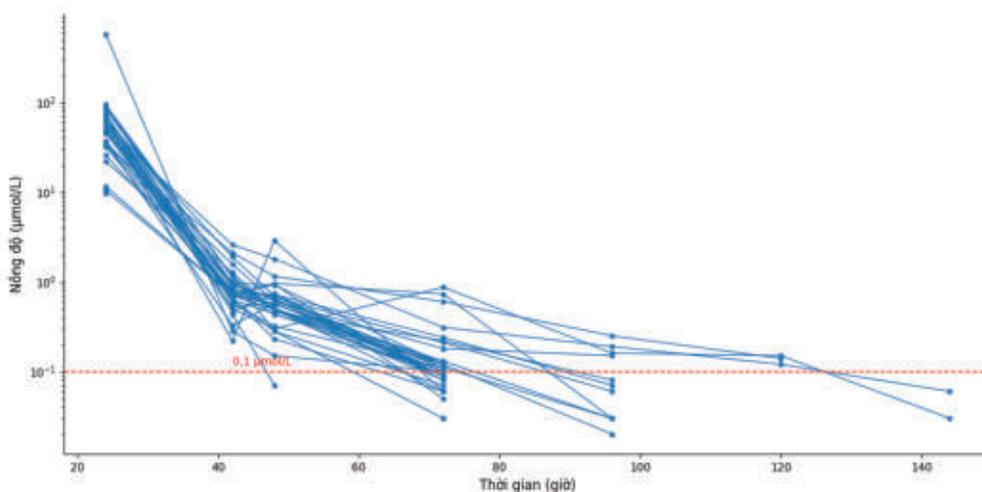
Đi sâu quan sát 37 trường hợp có tăng nồng độ MTX trên mức kỳ vọng:

a. Xét nghiệm nồng độ thuốc theo thời gian

Bảng 2. Trung vị nồng độ MTX

	24 giờ	42 giờ	48 giờ	72 giờ
Số mẫu xét nghiệm	35 (94,6%)	29 (78,4%)	37 (100%)	34 (91,9%)
Nồng độ MTX trung vị (µmol/L)	52 (34-71)	0,75 (0,65-0,96)	0,58 (0,48-0,7)	0,115 (0,09-0,23)

Nhận xét: Trong 37 trường hợp, trung vị nồng độ MTX tại thời điểm 24 giờ sau truyền thuốc là 52µmol/L; sau 42 giờ là 0,75µmol/L; sau 48 giờ giảm xuống 0,58µmol/L và sau 72 giờ giảm còn 0,11µmol/L (gần ngưỡng an toàn là 0,1µmol/L).



Biểu đồ 5. Nồng độ MTX theo thời gian trên 37 bệnh nhân quan sát

Nhận xét: Sau 72 giờ còn 16 trường hợp chậm thanh thải Methotrexate, chiếm 43,2% số ca bệnh quan sát và 11,4% tổng số ca điều trị. Trường hợp thải chậm nhất nồng độ MTX về mức an toàn tại thời điểm 168 giờ sau truyền.

Trong đó ghi nhận 1 trường hợp đặc biệt có nồng độ MTX tại thời điểm 24 giờ sau truyền thuốc là 575,1µmol/L, vượt xa mức kỳ vọng tại thời điểm này theo phác đồ là 150µmol/L. Bệnh nhân tăng gấp 1,5 lần lượng dịch truyền theo khuyến cáo từ 3000 ml/m² da lên 4500 ml/m² da. Kết quả nồng độ thuốc đo tại thời điểm 42 giờ giảm đáng kể xuống dưới ngưỡng kỳ vọng là 0,28µmol/L, tại thời điểm 48 giờ là 0,15µmol/L. Bệnh nhân được kết thúc thải độc sau 54 giờ, sử dụng 3 mũi leucovorin. Độc tính trên bệnh nhân này gặp thiếu máu và giảm tiểu cầu độ 1, tăng men gan độ 2, không có tổn thương thận và tiêu hóa.

b. Các tác dụng không mong muốn của Methotrexate

Bảng 3. Các tác dụng không mong muốn trên huyết học - gan mật - thận theo “CTCAE ver 5”

Tác dụng không mong muốn	Độ 1 (%)	Độ 2 (%)	Độ 3 (%)	Độ 4 (%)	Tổng
Thiếu máu	15 (40,5)	6 (16,2)	1 (2,7)	-	22 (59,5)
Giảm tiểu cầu	-	10 (27)	1 (2,7)	-	11 (29,7)
Giảm bạch cầu hạt	5 (13,5)	4 (10,8)	1 (2,7)	-	10 (27)
Tăng GOT	13 (35,1)	3 (8,1)	2 (5,4)	-	18 (48,6)
Tăng GPT	12 (32,4)	4 (10,8)	1 (2,7)	2 (5,4)	19 (51,4)
Tổn thương thận	-	-	-	-	0

Nhận xét:

- Tỷ lệ bệnh nhân tăng men gan GOT và GPT lần lượt là 18% và 19%

- Tỷ lệ bệnh nhân thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt lần lượt là 22%, 11%, 10%, chủ yếu ở mức độ nhẹ

- Không có trường hợp nào xảy ra tổn thương thận

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung vị của bệnh nhân tại thời điểm bắt đầu điều trị là 6 (dao động từ 2 - 14 tuổi). Số liệu này tương đồng với các nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới. Theo thống kê của SEER 2018, độ tuổi mắc bệnh trung bình ở trẻ em là 6. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Huỳnh Thiện Ngôn (2019) trên 255 bệnh nhân mắc bạch cầu cấp dòng lympho: bệnh thường gặp ở lứa tuổi từ 1 - 10 (chiếm 69,8%) [6]. Nghiên cứu của Phạm Minh Tuấn (2019) trên 55 bệnh nhân nhi mắc bạch cầu cấp dòng lympho tại viện Huyết học truyền máu Trung ương: tuổi trung bình là 7,5 (3 tháng tuổi - 15 tuổi) [7]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Phương Nguyên (2022) trên 185 trường hợp mắc bạch cầu cấp dòng lympho: tuổi trung bình là 6,32 và nhóm tuổi từ 1 đến dưới 10 chiếm 76,2% [8].

Tỷ lệ nam/ nữ trong nghiên cứu là 1,5/1. Kết quả tương tự như trong nghiên cứu của Nguyễn Phương Nguyên (2022): tỷ lệ nam/ nữ xấp xỉ 1,5/1 [8], nghiên cứu của Huỳnh Thiện Ngôn (2019): tỷ lệ là 1,44/1 [6] hay nghiên cứu của Phạm Minh Tuấn (2019): tỷ lệ xấp xỉ 2 [7].

4.2. Tác dụng không mong muốn của HD-MTX

Tác dụng không mong muốn trên huyết học xuất hiện nhiều nhất, gặp ở 62,1% các đợt điều trị, bao gồm thiếu máu (48,6%), giảm tiểu cầu (32,9%) và giảm bạch cầu hạt (26,5%), chủ yếu ở mức độ nhẹ - trung bình. So với nghiên cứu của Trần Thị Ái (2025) trên các bệnh nhân sarcoma xương điều trị tại cùng đơn vị của chúng tôi, có sự khác biệt về số lượng: thiếu máu (63,1%), giảm bạch cầu hạt (38,5%), giảm tiểu cầu (5,9%) nhưng chủ yếu cũng ở mức độ nhẹ - trung bình [9]. Điều này có thể là do các nghiên cứu trước đó sử dụng bảng phân chia độ nặng cũ, trong

đó phân độ hoàn toàn dựa vào kết quả xét nghiệm, bảng phân độ mà chúng tôi sử dụng căn cứ vào lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ can thiệp. Cũng có thể do các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được sử dụng MTX liều 5 g/m², thấp hơn liều 12 g/m² trên các bệnh nhân sarcoma xương. Các tác dụng không mong muốn này thường xuất hiện trong vòng 5-7 ngày sau truyền thuốc và hầu hết trở lại bình thường sau 2 tuần điều trị nhờ việc thải độc MTX bằng truyền dịch và tiêm leucovorin đúng theo phác đồ.

Tăng men gan xuất hiện ở 58,6% tổng số đợt điều trị. Trong đó có tăng GOT (41,4%), tăng GPT (44,3%), tăng Bilirubin (13,6%). Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của Phạm Minh Tuấn (2019) trên 55 bệnh nhi mắc bạch cầu cấp dòng lympho: tăng GOT (34,7%), tăng GPT (35,7%), tăng Bilirubin (8,2%) [7] và thấp hơn trong nghiên cứu của Trần Thị Ái (2025): tăng GOT 65,8% và tăng GPT 79% [9]. Tăng men gan thường xuất hiện trong vòng 7 ngày sau truyền thuốc và hầu hết trở về bình thường sau 2 tuần mà không đòi hỏi can thiệp điều trị, không có trường hợp nào dẫn đến bệnh gan mạn tính.

Giảm mức lọc cầu thận (tăng creatinin) xuất hiện ở 1,4% số đợt điều trị và đều ở mức độ nhẹ, tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Ái trên các bệnh nhân sarcoma xương là 1% [9] và thấp hơn trong nghiên cứu của Phạm Minh Tuấn (2019) trên các bệnh nhân mắc bạch cầu cấp dòng lympho là 9,2% [7]. Điều này cho thấy hiệu quả của các biện pháp dự phòng như kiểm tra hóa nước tiểu, truyền dịch tích cực và theo dõi sát nồng độ thuốc.

Đối với hệ tiêu hóa, tác dụng không mong muốn gặp nhiều là buồn nôn (15,7%) và nôn (15%). Viêm niêm mạc miệng rất ít gặp (3,6%), thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Phạm Minh Tuấn là 43,9% [7] và nghiên cứu Nguyễn Thị Tuyết Minh (2024) trên 37 bệnh nhân sarcoma xương điều trị bằng HD-MTX là 19%. Chúng tôi việc dự phòng và vệ sinh miệng tích cực bằng các loại thuốc bôi hay súc miệng với natribicarbonate tại đơn vị của chúng tôi mang lại hiệu quả cao [10].

4.3. Vấn đề chậm thanh thải Methotrexate

Trung vị thời gian thải thuốc là 72 giờ. Tăng nồng độ MTX trên mức kỳ vọng gặp ở 26,4% số đợt điều trị. Có 11,4% số đợt điều trị xảy ra chậm thanh thải MTX. Kết quả này thấp hơn trong nghiên cứu của Trần Thị Ái: chậm thải thuốc ở 28,8% số đợt điều trị [9]. Theo Howard và cộng sự, thải chậm xảy ra ở khoảng 20 - 30% bệnh nhân, đặc biệt khi có suy thận nền và độ thanh thải creatinin giảm [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ này thấp hơn có thể do các bệnh nhân đều không có suy thận trước thời điểm điều trị, chỉ có 2 bệnh nhân có tổn thương thận cấp mức độ 1 sau điều trị và tự hồi phục.

Đa số độc tính gặp trên các bệnh nhân này ở mức độ nhẹ - trung bình, không có trường hợp nào tử vong.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu hồi cứu trên 35 bệnh nhân được chẩn đoán bạch cầu cấp dòng tiền B nguy cơ cao từ 2 - 14 tuổi, chúng tôi rút ra các kết luận: Độc tính của HD-MTX ở bệnh nhi bạch cầu cấp dòng tiền B nguy cơ cao chủ yếu ở mức độ vừa - nhẹ và có khả năng tự hồi phục. Tăng men gan, thiếu máu, giảm bạch cầu hạt là các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất. Chậm thanh thải MTX không gây tử vong trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cancer Stat Facts: Childhood Leukemia (Ages 0-19). 2023, National Cancer Institute: US.
2. **Bielack SS, Soussain C, Fox CP et al.** A European consensus recommendation on the management of delayed methotrexate elimination: supportive measures, leucovorin rescue and glucarpidase treatment. *J Cancer Res Clin Oncol* 2024;150(10):441. <https://doi.org/10.1007/s00432-024-05945-6>
3. **Schultz KR, Pullen DJ, Sather HN et al.** Risk- and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a combined analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children's Cancer Group (CCG). *Blood* 2007;109(3):926-35. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-01-024729>
4. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 2017, NIH: U.S.
5. **Miyazaki K, Asano N, Yamada T et al.** DA-EPOCH-R combined with high-dose methotrexate in patients with newly diagnosed stage II-IV CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: a single-arm, open-label, phase II study. *Haematologica* 2020;105(9):2308-2315. <https://doi.org/10.3324/haematol.2019.231076>
6. **Huỳnh Thiện Ngôn, Huỳnh Thiên Mạnh, Nguyễn Quốc Vụ Khanh** và cộng sự. Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em bằng phác đồ Fralle 2000 trong 10 năm. *Tạp chí nghiên cứu Y học TP HCM* 2019;23(6):108.
7. **Phạm Minh Tuấn.** Phân tích biến cố bất lợi của phác đồ methotrexate liều cao ở bệnh nhi mắc Bạch cầu cấp dòng lympho tại Viện Huyết học - truyền máu Trung ương. Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Dược Hà Nội 2019.
8. **Nguyễn Phương Nguyên, Ngô Thị Thanh Thủy.** Đặc điểm lâm sàng, kết quả điều trị và tiên lượng bệnh bạch cầu lympho cấp ở trẻ em tại Bệnh viện Ung bướu Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Nhi khoa* 2022;15(2&3):19-30.
9. **Ái, T.T..** Kết quả điều trị sarcoma xương tại Bệnh viện Nhi Trung ương giai đoạn 2018 đến 2023. 2025, Trường Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh.
10. **Nguyễn Thị Tuyết Minh, Nguyễn Thị Việt Hà, Lê Thị Vân** và cộng sự. Tác dụng không mong muốn của hóa trị liệu trên trẻ em mắc sarcoma xương tại Bệnh viện K - cơ sở Tân Triều. *Tạp chí Y học Việt Nam* 2024;545(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v545i2.12258>
11. **Howard SC, McCormick J, Pui CH et al.** Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. *Oncologist* 2016;21(12):1471-1482. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0164>