

ĐẶC ĐIỂM BỆNH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẺ MẮC U NGUYÊN BÀO GAN NHÓM NGUY CƠ CAO TẠI BỆNH VIỆN NHỊ TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Ngọc Lan^{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

U nguyên bào gan là khối u gan ác tính hay gặp ở trẻ em. Các phác đồ SIOPEL 3 nguy cơ cao và SIOPEL 4 giúp cải thiện kết quả điều trị cho bệnh nhân u nguyên bào gan nhóm nguy cơ cao.

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị ban đầu trẻ mắc u nguyên bào gan nhóm nguy cơ cao.

Đối tượng và phương pháp: 41 trẻ dưới 15 tuổi được chẩn đoán u nguyên bào gan (2020-2024), điều trị phác đồ nguy cơ cao tại Trung tâm Ung thư- Bệnh viện Nhi Trung ương. Phương pháp mô tả loạt ca bệnh, hồi cứu.

Kết quả: Trung vị tuổi là 12 tháng (nhỏ nhất là 2 tháng, lớn nhất là 14 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ: 1,2/1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là chướng bụng, sờ thấy u, hoặc tình cờ phát hiện qua siêu âm bụng. Khoảng 90% có biểu hiện thiếu máu, 68,3% tăng tiểu cầu. 51,2% u đơn ổ và 63,4% u gan phải. Có 4 ca được ghép gan và 6 ca được nút mạch. Tỷ lệ di căn phổi là 31,7%. Tỷ lệ sống toàn bộ và sống thêm không bệnh 3 năm lần lượt là 78,33% và 72,24%.

Kết luận: Kết quả điều trị u nguyên bào gan nhóm nguy cơ cao cải thiện đáng kể trong những năm gần đây.

Từ khóa: u nguyên bào gan, nguy cơ cao, điều trị.

CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF CHILDREN WITH HIGH-RISK HEPATOBLASTOMA AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Nguyen Thi Ngoc Lan^{1*}, Bui Ngoc Lan², Tran Minh Dien^{1,2}

¹University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University

²Vietnam National Children's Hospital

Hepatoblastoma is a common malignant liver tumor in children, SIOPEL 3 high risk and SIOPEL 4 regimens improve treatment outcomes for children with high risk hepatoblastoma.

Objective: Describe the clinical and paraclinical features and initial treatment outcomes in children with high-risk hepatoblastoma.

Subjects and methods: 41 children under 15 years old were diagnosed with hepatoblastoma (2020-2024), treated according to high-risk regimen at the Oncology Center - Vietnam National Children's Hospital. Method: case series, retrospective study.

Result: The median age was 12 months (min: 2 months old, max: 14 years old). Male/female ratio: 1.2/1. Common clinical symptoms were abdominal distension, palpable tumor, or incidental detection by abdominal ultrasound. About 90% of cases presented with anemia, 68.3% thrombocytosis. 51.2% had solitary tumors and 63.4% had right liver tumors.

Nhận bài: 15-9-2025; Phản biện: 20-9-2025; Chấp nhận: 22-10-2025

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Ngọc Lan

Email: Ngoclannguyen.dr@gmail.com

Địa chỉ: Trường Đại học Y Dược - Đại học Quốc Gia Hà Nội

The rate of pulmonary metastasis was 31.7%. There were 4 cases of liver transplantation and 6 cases of embolization. The overall survival and event-free survival rates 3-year were 78,33% và 72,24%, respectively.

Conclusion: The treatment results of high-risk hepatoblastoma have improved significantly in recent years.

Keywords: hepatoblastoma, high risk, treatment.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào gan (UNBG) là bệnh lý ác tính thường gặp nhất ở gan của trẻ em, chiếm khoảng 1% các loại ung thư ở trẻ. Khối u nhạy cảm với hóa chất, do vậy hóa trị tân bổ trợ trước phẫu thuật đóng vai trò quan trọng, nhằm giảm kích thước khối u, kiểm soát di căn và tăng khả năng phẫu thuật triệt căn [1][2]. Hiện nay, phác đồ SIOPEL 3 nguy cơ cao (HR) và SIOPEL 4 được áp dụng điều trị cho trẻ UNBG nhóm nguy cơ cao [3]. Nghiên cứu của tác giả Lê Thị Thủy Dung tại Bệnh viện Nhi Trung ương, ghi nhận kết quả điều trị cho 46 trẻ UNBG theo phác đồ SIOPEL 3 giai đoạn từ năm 2010 - 2013 có tỷ lệ sống không bệnh sau 3 năm nhóm nguy cơ cao là 21,4%, trong thời gian theo dõi trung bình $29,6 \pm 15,3$ tháng [4]. Sau hơn 10 năm không có thêm nghiên cứu nào về kết quả điều trị UNBG tại Bệnh viện Nhi Trung ương, đặc biệt là từ khi áp dụng phác đồ SIOPEL 4 cho nhóm UNBG nguy cơ cao. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát và đánh giá lại đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị UNBG nhóm nguy cơ cao tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

41 trẻ từ 0 tháng đến 15 tuổi được chẩn đoán UNBG điều trị phác đồ nguy cơ cao tại Trung tâm Ung thư Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/01/2020 đến 31/12/2024.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Chẩn đoán xác định UNBG dựa vào mô bệnh học. Một số trường hợp không sinh thiết được (do vỡ u, tình trạng cấp cứu), chẩn đoán dựa vào chẩn đoán hình ảnh có khối u gan điển hình và nồng độ AFP tăng cao so với lứa tuổi.

- Thuộc nhóm nguy cơ cao hoặc nhóm nguy cơ chuẩn, đáp ứng hoá chất kém hoặc tiến triển được chuyển phác đồ nguy cơ cao.

- Điều trị hoá chất tại Bệnh viện Nhi Trung ương tới thời điểm kết thúc nghiên cứu hoặc tử vong.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh án không đầy đủ thông tin thực hiện nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp

Nghiên cứu hồi cứu, lấy toàn bộ mẫu đáp ứng với tiêu chuẩn chọn mẫu.

Biến số nghiên cứu

Tuổi, giới, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phân loại PRETEXT, mô bệnh học, tỷ lệ đáp ứng hoá chất, diện phẫu thuật, tỷ lệ tử vong, tỷ lệ sống thêm toàn bộ, tỷ lệ sống thêm không bệnh.

Tiêu chuẩn đáp ứng điều trị (theo SIOPEL)

- Đáp ứng hoàn toàn (CR- Complete response): không còn bằng chứng về khối u và nồng độ AFP bình thường so với lứa tuổi.

- Đáp ứng một phần (PR - Partial respond): thể tích khối u nhỏ lại ở bất kỳ mức độ nào cùng với nồng độ AFP giảm trên 10 lần so với giá trị ban đầu.

- Bệnh ổn định (SD - stable disease: thể tích khối u không thay đổi, và nồng độ AFP không giảm hoặc giảm ít hơn 10 lần so với giá trị ban đầu (<90%)

- Bệnh tiến triển (PD - progressive disease): khối u gia tăng rõ ràng về kích thước một hay nhiều chiều và/hoặc nồng độ AFP máu tăng (3 lần liên tiếp mỗi sau 1-2 tuần) ngay cả khi chưa có bằng chứng về hình ảnh khối u.

- Phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm Excel và SPSS 25.

- Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Nhi Trung ương số 425/BVNTW-HĐĐĐ ngày 01/07/2025.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung vị lúc chẩn đoán là: 12 tháng. Trẻ nhỏ nhất được phát hiện bệnh lúc 2 tháng tuổi, trẻ lớn tuổi nhất là 14 tuổi 1 tháng. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 6 tháng đến 3 tuổi (53,65%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n=41)

Đặc điểm	n	Tỷ lệ (%)
<i>Lâm sàng</i>		
Chướng bụng	19	46,3
Sờ thấy khối u	12	29,3
Tình cờ phát hiện	7	17,1
<i>Xét nghiệm</i>		
Thiếu máu nhẹ/vừa	37	90,2
Tăng tiểu cầu	28	68,3
Tăng men gan	32	78,1
Rối loạn đông máu	10	24,4
HbsAg (+)	2	4,9
<i>Chẩn đoán hình ảnh</i>		
U gan phải	26	63,4
Đơn ổ	21	51,2
Huyết khối tĩnh mạch	13	31,7
Dịch ổ bụng	8	19,5
Di căn phổi	13	31,7

Phần lớn AFP tăng cao so với lứa tuổi, chiếm 95,1%, chỉ có 2 trường hợp AFP dưới 100ng/ml (tương đương 83IU/mL)

Phân loại PRETEXT khối u trước điều trị (dựa trên số phần gan bị tổn thương) nhằm xác định khả năng phẫu thuật cắt bỏ khối u. PRETEXT II, III,

IV tỷ lệ lần lượt là 24,4%, 41,5%, 34,1%. PRETEXT I không có trường hợp nào.

Bảng 2. Đặc điểm mô bệnh học (n=36)

Mô bệnh học	n	Tỷ lệ (%)
Týp thai	11	30,5
Týp bè lớn	5	13,9
Hỗn hợp biểu mô	11	30,5
Hỗn hợp biểu mô-trung mô	4	11,1
U nguyên bào gan không xác định typ	5	13,9

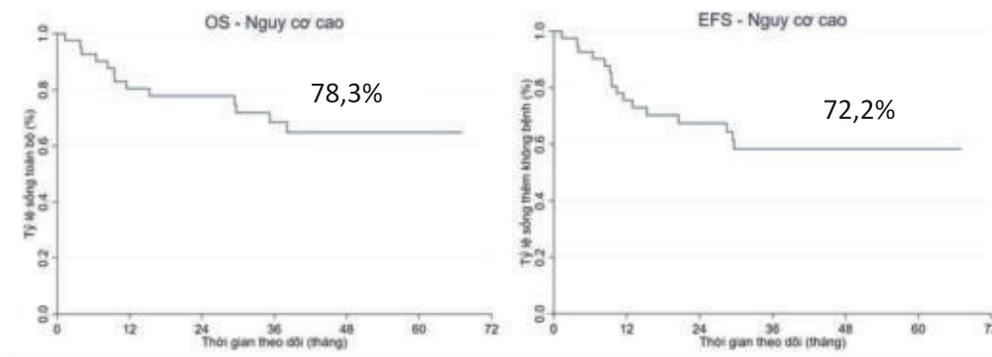
Trong nghiên cứu không gặp trường hợp nào typ tế bào nhỏ không biệt hóa và typ phôi. Có 5 bệnh nhân không có kết quả mô bệnh học, do tình trạng cấp cứu không sinh thiết được tại thời điểm chẩn đoán và tử vong trước thời điểm phẫu thuật.

Đánh giá đáp ứng với hoá chất tân bổ trợ với 29 trường hợp thuộc nhóm nguy cơ cao ban đầu cho tỷ lệ đáp ứng một phần là 55,2%, ổn định 20,7%, tiến triển 20,7% và 1 trường hợp tử vong (3,4%). Sau hoá chất tân bổ trợ, 14 trường hợp nguy cơ cao được phẫu thuật cắt u triệt để. 14 trường hợp còn lại tiếp tục điều trị theo phác đồ. Có 12 trường hợp nguy cơ chuẩn đáp ứng kém với hoá chất hoặc tiến triển được chuyển phác đồ nguy cơ cao (11 trường hợp áp dụng SIOPEL 3 HR, 1 trường hợp SIOPEL 4).

Có 6 trường hợp được nút mạch hóa chất (khi chưa phẫu thuật được). Đã tiến hành ghép gan 4 trường hợp (9,8%). Hiện tại 2 trường hợp ghép gan sau hóa trị liệu lần đầu đạt đáp ứng hoàn toàn và theo dõi định kỳ, 2 trường hợp ghép gan sau khi tái phát: 1 trường hợp ổn định, 1 trường hợp đã tử vong.

Tỷ lệ tử vong là 31,7%: 1 ca tử vong trong quá trình điều trị hoá chất tấn công; 12 ca tử vong giai đoạn bệnh tiến triển, tái phát.

Thời gian theo dõi bệnh nhân trung bình là 33 ± 13 tháng (1,3 tháng - 67,1 tháng) cho thấy xác suất sống thêm toàn bộ (OS) và không sự kiện (EFS) 3 năm theo Kaplan-Meier như sau.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ OS và EFS nhóm nguy cơ cao

Xác suất OS là 78,33% (95% CI 66-86) và EFS là 72,24% (95% CI 60-81)

Một số tác dụng không mong muốn sau điều trị hóa chất thường gặp: sốt giảm bạch cầu hạt độ IV (79,3%); tăng men gan (44,8%); rối loạn đông máu (13,7%).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi có 41 bệnh nhân được chẩn đoán u nguyên bào gan, được điều trị theo phác đồ nguy cơ cao tại Trung tâm Ung thư Bệnh viện Nhi Trung ương trong 5 năm từ 01/01/2020 đến 31/12/2024, số bệnh nhân cao hơn khá nhiều so với nghiên cứu của Lê Thị Thùy Dung (7 ca bệnh, 2010-2013) và Đặng Ngọc Phú (22 ca bệnh từ 1/2011-5/20219) [4][5]. Tuổi trung vị lúc nhập viện trong nghiên cứu là 12 tháng, thấp hơn SIOPEL 3-HR là 21 tháng [6]. Tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1, thấp hơn với SIOPEL 3-HR là 1,48/1 [6]. Điều này cho thấy sự cải thiện trong khả năng phát hiện, chẩn đoán u nguyên bào gan, và giải thích của nhân viên y tế giúp gia đình bệnh nhân chấp nhận điều trị gia đình những năm gần đây.

Triệu chứng lâm sàng nổi bật như chướng bụng, sờ thấy u, hoặc gia đình vô tình phát hiện. Có 90,2% bệnh nhân có tình trạng thiếu máu và 68,3% tăng tiểu cầu, tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Thùy Dung và Đặng Ngọc Phú [4][5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phân loại theo PRETEXT tương ứng I, II, III, IV lần lượt là 0%, 24,4%, 41,5%, 34,1%; có sự khác biệt với SIOPEL 3-HR là: 0,7%, 13,9%, 36,4% và 49% [6]. Phần lớn AFP tăng cao so với lứa tuổi, chỉ có 2 trường hợp AFP dưới 100ng/ml (4,9%), thấp hơn SIOPEL 3 HR là 8%, cao hơn SIOPEL 4 là 3% [3][6].

Đáp ứng một phần với hoá chất tân bổ trợ nhóm nguy cơ cao là 55,2%, thấp hơn SIOPEL 3HR là 78,7% [6]. Tỷ lệ OS và EFS 3 năm của nhóm

nguy cơ cao trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 78,33% và 72,24%, có sự khác biệt khá lớn so với Lê Thị Thùy Dung là 28,6% và 21,4%; cao hơn SIOPEL 3 HR 69% và 65% [4][6] và thấp hơn SIOPEL 4 83% và 76% [3] [4][6]. Số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ khi so sánh với nghiên cứu tổng kết SIOPEL 3 HR ở nhiều trung tâm lớn nên có thể kết quả sống còn cao hơn. Tuy vậy, có thể nói việc áp dụng phác đồ SIOPEL 3 và SIOPEL 4 trong điều trị UNBG nhóm nguy cơ cao cho kết quả khả quan.

V. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị UNBG nhóm nguy cơ cao đã được cải thiện đáng kể. Bệnh viện Nhi Trung ương đã đưa kỹ thuật nút mạch hoá chất trước phẫu thuật và ghép gan vào trong điều trị UNBG nhóm nguy cơ cao, mở ra một hướng điều trị khỏi bệnh cho nhóm bệnh nhân này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Herzog CE, Andrassy RJ, Eftekhari F. Childhood cancers: hepatoblastoma. *Oncologist* 2000;5(6):445-53. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.5-6-445>
2. Von Schweinitz D. Hepatoblastoma: recent developments in research and treatment. *Semin Pediatr Surg* 2012 Feb;21(1):21-30. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2011.10.011>

3. **Zsiros J, Brugieres L, Brock P et al.** Dose-dense cisplatin-based chemotherapy and surgery for children with high-risk hepatoblastoma (SIOPEL 4): a prospective, single-arm, feasibility study. *Lancet Oncol* 2013;14(9):834-42. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70272-9](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70272-9)
4. **Phùng, T. L., Lê, T. T. D.** Kết quả điều trị u nguyên bào gan tại bệnh viện trung ương. *Tạp Chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế* 2015;28:17-22
5. **Đặng N.P, Nguyễn Đ.V, & Trần T. M. H.** Đặc điểm bệnh u nguyên bào gan và kết quả điều trị ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp Chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung Ương Huế* 2020;59:75-79
6. **Zsiros J, Maibach R, Shafford E et al.** Successful treatment of childhood high-risk hepatoblastoma with dose-intensive multiagent chemotherapy and surgery: final results of the SIOPEL-3HR study. *J Clin Oncol* 2010;28(15):2584-2590. <https://doi.org/10.1200/jco.2009.22.4857>