

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ U NGUYÊN BÀO THẬN THEO PHÁC ĐỒ SIOP TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Bùi Ngọc Lan<sup>✉</sup>, Nghiêm Ngọc Linh

Bệnh viện Nhi Trung ương

U nguyên bào thận (Wilms) là một trong những u đặc phổ biến nhất ở trẻ em. Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả điều trị theo phác đồ SIOP tại Bệnh viện Nhi Trung ương trên 72 bệnh nhân được chẩn đoán bằng mô bệnh học từ tháng 1/2018 đến tháng 8/2024. Tuổi trung bình khi chẩn đoán là 23 tháng (1 ngày đến 72 tháng), nữ chiếm ưu thế. U thận trái chiếm 45,2%, phải 42,4%, hai bên 10,9%. Tỷ lệ sống toàn bộ và sống không bệnh sau 5 năm lần lượt là 89,6% và 84,9%. Nhóm nguy cơ thấp và trung bình có tỷ lệ sống không bệnh cao hơn nhóm nguy cơ cao (91% so với 80%). Bệnh nhân có thể tích u sau điều trị < 500cm<sup>3</sup> có tỷ lệ sống toàn bộ và sống không bệnh cao hơn nhóm ≥ 500cm<sup>3</sup>. Tỷ lệ tái phát và tử vong lần lượt là 7% và 9,7%. Kết quả điều trị theo phác đồ SIOP tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy hiệu quả cao, cho thấy vai trò của việc phân nhóm nguy cơ và thể tích u sau điều trị trong tiên lượng bệnh.

**Từ khóa:** U nguyên bào thận, kết quả điều trị, phác đồ SIOP.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U nguyên bào thận hay U Wilms là một trong các loại u đặc thường gặp ở trẻ em đứng hàng thứ 4 sau các khối u đặc khác như u não, u lympho và u nguyên bào thần kinh.<sup>1</sup> U nguyên bào thận, là loại u phôi thai ác tính của thận, chiếm khoảng 80 - 90% các trường hợp u thận ác tính trẻ em.<sup>1</sup> Có hai chiến lược điều trị hiện đang được áp dụng rộng rãi trên thế giới là nhóm nghiên cứu u nguyên bào thận quốc gia Hoa Kỳ (National Wilms' Tumor Study group - NWTSG) với nguyên tắc phẫu thuật cắt thận trước rồi hoá trị sau và Hiệp hội Ung thư Nhi khoa quốc tế của Châu Âu (Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique - SIOP) với nguyên tắc hoá trị trước rồi phẫu thuật cắt thận sau.<sup>2</sup> Ở các trường hợp u có kích thước nhỏ và khu trú trong nhu mô thận (giai đoạn I), tỉ lệ biến chứng phẫu thuật và vỡ u lúc mổ

của hai chiến lược điều trị gần tương đương nhau. Tuy nhiên, ở các trường hợp u có kích thước lớn, xâm lấn các cơ quan và mạch máu lớn xung quanh, hoặc đã di căn xa (giai đoạn IV), phẫu thuật cắt thận ngay sẽ khó khăn và có nhiều biến chứng hơn, tỉ lệ biến chứng phẫu thuật và vỡ u lúc mổ tăng so với phẫu thuật cắt thận và u sau hoá trị.<sup>3</sup> Vì thế, nguy cơ tăng giai đoạn và tăng tỉ lệ bệnh nhân có chỉ định xạ trị và điều trị nhóm Doxorubicin. U nguyên bào thận đáp ứng khá tốt với hoá chất vì vậy sẽ làm giảm kích thước u thuận lợi cho cuộc phẫu thuật.<sup>3</sup> Từ năm 2008, theo chương trình hợp tác với đại học Lund - Thụy Điển, Bệnh viện Nhi Trung ương đã áp dụng phác đồ SIOP 2001 để điều trị nhóm bệnh nhân u thận, đã có nghiên cứu tổng kết về kết quả điều trị u nguyên bào thận trong năm 2014. Từ năm 2018, SIOP áp dụng phác đồ phiên bản 2016 với những phân loại cập nhật và chi tiết hơn. Từ khi áp dụng phiên bản mới này, chúng tôi chưa có nghiên cứu nào về kết quả điều trị u nguyên bào thận. Do vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục đích đánh giá kết quả điều trị theo phác đồ SIOP tại

Tác giả liên hệ: Bùi Ngọc Lan

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: ngoclankhoi@gmail.com

Ngày nhận: 29/05/2025

Ngày được chấp nhận: 06/06/2025

Bệnh viện Nhi Trung ương – một trong những trung tâm điều trị nhi khoa hàng đầu Việt Nam, qua đó đánh giá được hiệu quả của phác đồ sau một thời gian đang được áp dụng tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân có chỉ định điều trị hoá chất trước phẫu thuật theo phác đồ SIOF hoặc phẫu thuật cắt thận ngay (đối với bệnh nhân dưới 6 tháng tuổi hoặc u thận vỡ) và có kết quả giải phẫu bệnh khẳng định u nguyên bào thận tại Trung tâm Ung thư Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2018 đến 04/2024 và được theo dõi đến tháng 08/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân tuổi < 18 tuổi, có chẩn đoán mô bệnh học +/- hóa mô miễn dịch chẩn đoán xác định là u nguyên bào thận sau phẫu thuật và các bệnh nhân u thận hai bên, chưa điều trị đặc hiệu (phẫu thuật, hóa chất, xạ trị) trước khi vào viện, gia đình bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp

#### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh.

#### Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Ung thư, Bệnh viện Nhi Trung ương.

#### Thời gian thực hiện

Từ 01/2018 đến 04/2024.

### Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện (lấy tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định).

### Xử lý số liệu

Toàn bộ thông tin thu thập được theo bệnh án nghiên cứu được nhập vào Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương số 726/BVNTW-HĐĐĐ ngày 19/04/2024. Kết quả nghiên cứu nhằm phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu không có hại cho bệnh nhân. Mọi thông tin về bệnh nhân được bảo mật và tôn trọng.

## III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi có 72 trường hợp ca bệnh với tỷ lệ nam 47,2%. Tuổi phát hiện bệnh trung vị 19 tháng, nhỏ nhất là 1 ngày tuổi và lớn nhất là 72 tháng tuổi. Nhóm từ 6 tháng đến 5 tuổi gặp nhiều nhất với tỷ lệ 86%, tỷ lệ nhóm dưới 6 tháng chiếm tỷ lệ 8,3% và trên 5 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất là 5,7%. U thận phải chiếm tỷ lệ 42,4%, u thận trái chiếm tỷ lệ 45,2%. Tỷ lệ u thận phải so với thận trái là 0,91:1. U thận 2 bên gặp ở 8 bệnh nhân chiếm tỷ lệ 10,9%. Các trường hợp u nguyên bào thận điều trị theo phác đồ SIOF được phân loại theo nhóm nguy cơ (bảng 1).

**Bảng 1. Phân loại nhóm nguy cơ**

| Nhóm nguy cơ    | Số trường hợp<br>(n = 72) | Tỷ lệ<br>(%) |
|-----------------|---------------------------|--------------|
| Thấp            | 5                         | 6,9          |
| Trung bình      | 57                        | 79,2         |
| Cao             | 6                         | 8,3          |
| Không phân loại | 4                         | 5,6          |

Bệnh nhân nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình chiếm tỉ lệ cao (85,1%). Có 4 trường hợp không phân loại nhóm nguy cơ là bệnh nhân giai đoạn V u thận thân 2 bên, không có khả năng phẫu thuật nên không phân loại được

nhóm nguy cơ theo giải phẫu bệnh.

Đánh giá đáp ứng về điều trị, trước tiên là sự thay đổi về thể tích khối u trước và sau điều trị (bảng 2).

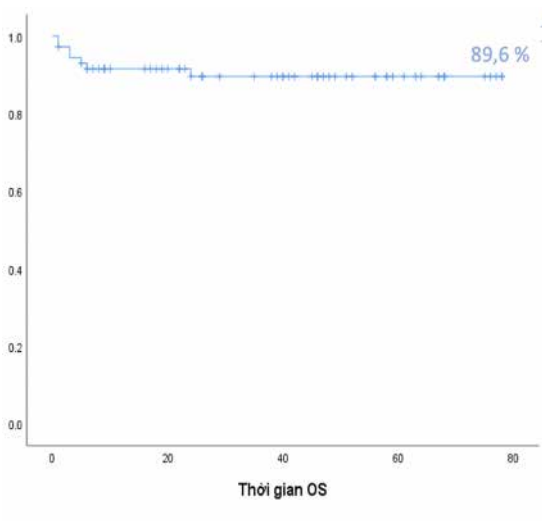
**Bảng 2. Thể tích u trước điều trị và sau điều trị**

| Thể tích u                 | Trước điều trị (cm <sup>3</sup> ) | Sau điều trị hoá chất (cm <sup>3</sup> ) | p     |
|----------------------------|-----------------------------------|--|-------|
| Trung bình ± độ lệch chuẩn | 384,84 ± 286,97                   | 279,14 ± 284,99                          |       |
| Lớn nhất                   | 1525,7                            | 1325,11                                  | 0,001 |
| Nhỏ nhất                   | 8,24                              | 1,96                                     |       |

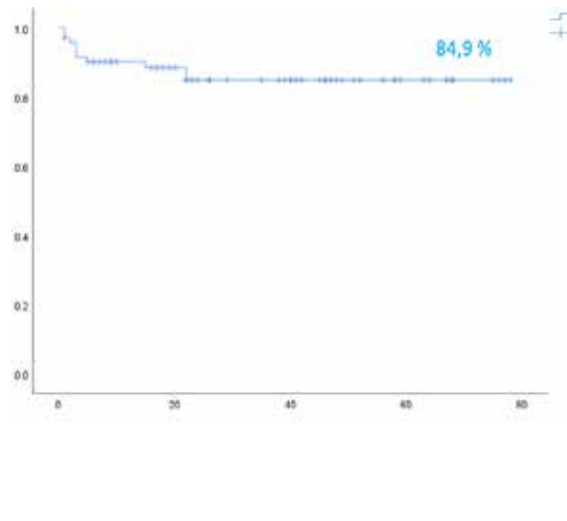
Thể tích trung bình của u sau hoá chất trước phẫu thuật là 279,14 ± 284,99cm<sup>3</sup> giảm so với trước điều trị là 384,84 ± 286,97cm<sup>3</sup>. Thể tích u nhỏ nhất và lớn nhất sau hoá chất là 1,96cm<sup>3</sup> và 187,29cm<sup>3</sup> giảm nhiều so với trước điều trị là 8,24 cm<sup>3</sup> và 328,34cm<sup>3</sup>. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Tính đến ngày 30/08/2024, kết quả theo dõi 72 bệnh nhân bao gồm (64 trường hợp điều trị hóa chất trước và 8 trường hợp mổ cắt thận

ngay) như sau: 61 trường hợp bệnh nhân còn sống khỏe mạnh không bệnh; 62 trường hợp bệnh nhân sống toàn bộ (có 1 trường hợp u thận 2 bên không có khả năng phẫu thuật u thận còn lại). Trong 72 trường hợp điều trị đầy đủ theo phác đồ, có 5 trường hợp tái phát (7%) và có 7 trường hợp tử vong (9,7%). Tỷ lệ sống chung (OS) và tỷ lệ sống không bệnh (EFS) 5 năm của toàn bộ bệnh nhân được thể hiện ở biểu đồ 1, lần lượt là 89,6% và 84,9%.



**Tỷ lệ sống chung**

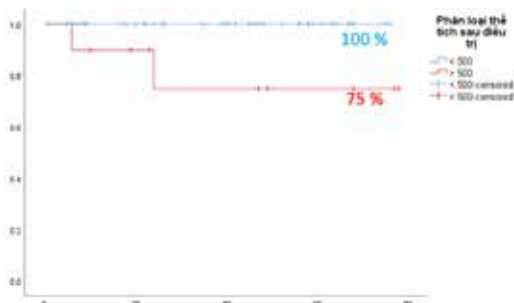


**Tỷ lệ sống không bệnh**

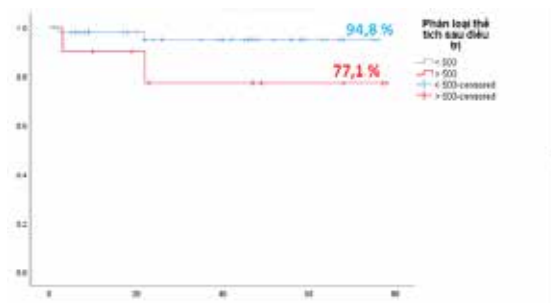
**Biểu đồ 1. Tỷ lệ sống trong nghiên cứu**

Chúng tôi đánh giá tỷ lệ sống chung và tỷ lệ sống không bệnh 5 năm theo phân loại thể tích u: nhóm thể tích  $u < 500\text{cm}^3$  và nhóm thể tích

$u > 500\text{cm}^3$  (biểu đồ 2) và đánh giá tỷ lệ sống không bệnh 5 năm theo nhóm nguy cơ: nguy cơ thấp và trung bình, nguy cơ cao (biểu đồ 3).



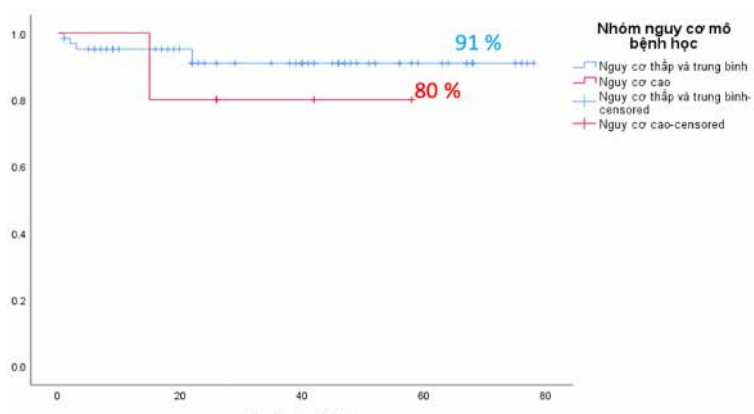
Tỷ lệ sống chung



Tỷ lệ sống không bệnh

**Biểu đồ 2. Tỷ lệ sống theo phân loại thể tích u**

Tỷ lệ sống toàn bộ 5 năm cao hơn ở nhóm thể tích  $u < 500\text{cm}^3$  ( $p = 0,002$ ) nhưng không có sự khác biệt giữa hai nhóm về tỷ lệ sống không bệnh 5 năm ( $p = 0,09$ ).



Tỷ lệ sống không bệnh

**Biểu đồ 3. Tỷ lệ sống theo nhóm nguy cơ**

Tỷ lệ sống không bệnh nhóm nguy cơ thấp và nguy trung bình cao hơn nhóm nguy cơ cao tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 72 bệnh nhân được chẩn đoán xác định u nguyên bào thận. Tuổi trung vị là 19 tháng, nhỏ nhất là 1 ngày tuổi và lớn nhất là 72 tháng. Nhóm trẻ từ

6 tháng đến 5 tuổi chiếm tỉ lệ nhiều nhất (86%), phù hợp với đặc điểm dịch tễ học đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây. Kết quả nghiên cứu của Vũ Trường Nhân (2020) với 64 trường hợp cho thấy tuổi chẩn đoán trung bình là 28,9 tháng, nhỏ nhất là 1,5 tháng và lớn nhất là 10 tuổi.<sup>4</sup>

Về vị trí khối u, u thận phải chiếm 42,4%, trái chiếm 45,2%, u hai bên là 10,9%. Điều này tương đồng với các nghiên cứu quốc tế như

của Graf và cộng sự khảo sát 594 trường hợp, u thận phải chiếm 48%, trái 47%, hai bên là 5%.<sup>5</sup> Nghiên cứu của Vikesh Agrawal cũng ghi nhận tỉ lệ tương tự.<sup>6</sup>

Về phân loại nhóm nguy cơ, phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thuộc nhóm nguy cơ trung bình (79,2%), tiếp theo là nguy cơ cao (8,3%) và thấp (6,9%). Tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Reinhard và cộng sự (519 bệnh nhân u một bên không di căn, hóa trị trước phẫu thuật): trung bình 90%, thấp 3%, cao 7%.<sup>7</sup> Nghiên cứu của Anyanwu cho thấy nhóm trung bình chiếm 84%, nguy cơ thấp và cao mỗi nhóm khoảng 8%.<sup>8</sup> Như vậy, kết quả của chúng tôi phù hợp với các báo cáo trong nước và quốc tế.

Hiệu quả của hóa trị trước phẫu thuật trong việc làm giảm thể tích u đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu. Graf (SIOP 93-01) ghi nhận thể tích trung bình giảm từ 439cm<sup>3</sup> xuống 163cm<sup>3</sup> sau điều trị;<sup>5</sup> Reinhard từ 353cm<sup>3</sup> xuống 126cm<sup>3</sup>;<sup>7</sup> Vũ Trường Nhân từ 487,9cm<sup>3</sup> xuống 206,8cm<sup>3</sup>.<sup>4</sup> Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy sự giảm rõ rệt: từ 384,84cm<sup>3</sup> xuống 279,14cm<sup>3</sup> (p = 0,001). Điều này khẳng định u nguyên bào thận đáp ứng tốt với hóa chất tiền phẫu.

Tỉ lệ tái phát trong nghiên cứu là 7% (5/72 trường hợp), gồm cả tại chỗ và di căn phổi. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Graf (8%) và của Vũ Trường Nhân (6,7%).<sup>4,5</sup> Tỉ lệ tử vong là 9,7%, cao hơn nghiên cứu của Vũ Trường Nhân (6,7%) có thể do nghiên cứu này không bao gồm nhóm giai đoạn V.

Tổng kết, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, tỉ lệ sống toàn bộ (OS) 5 năm ước tính theo Kaplan-Meier là 89,6%, sống không bệnh (EFS) là 84,7%. Những kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Holmes tại Malawi (OS: 80%) và tương đương nghiên cứu của Reddy tại Nam Phi (OS: 88 - 93%).<sup>10,11</sup> Trong nước, Vũ Trường Nhân ghi nhận EFS 4 năm là 92,2%.<sup>4</sup>

Về mối liên quan giữa thể tích u sau hóa trị và kết quả điều trị, nghiên cứu của Reinhard ghi nhận EFS 5 năm cao hơn ở nhóm thể tích < 500cm<sup>3</sup> (93% vs. 70%, p < 0,001).<sup>8</sup> Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê: nhóm u < 500cm<sup>3</sup> có OS cao hơn. Điều này ủng hộ việc phân loại thể tích u là yếu tố tiên lượng quan trọng, đã được cập nhật trong phác đồ SIOP Umbrella 2016.

Cuối cùng, khi phân tích theo nhóm nguy cơ, dù chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, nhưng nhóm nguy cơ thấp và trung bình vẫn có tỉ lệ sống không bệnh cao hơn (91% so với 80%). Điều này phù hợp với xu hướng trong các nghiên cứu lớn như của Graf, Rancelyte, và Vũ Trường Nhân.<sup>4,5,9</sup>

## V. KẾT LUẬN

Phác đồ điều trị u nguyên bào thận theo SIOP tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho kết quả khả quan với tỷ lệ sống toàn bộ và sống không bệnh sau 5 năm lần lượt là 89,6% và 84,9%. Hóa trị tiền phẫu giúp giảm rõ rệt thể tích khối u; bệnh nhân có thể tích u sau điều trị < 500cm<sup>3</sup> và thuộc nhóm nguy cơ thấp/trung bình có tiên lượng tốt hơn. Tỷ lệ tái phát và tử vong tương đương các nghiên cứu trong và ngoài nước. Thể tích u sau điều trị và phân nhóm nguy cơ là hai yếu tố quan trọng cần được theo dõi trong thực hành lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Wilms Tumor. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed June 4, 2025. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442004/>.
2. Bhatnagar S. Management of Wilms' tumor: NWTS vs SIOP. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2009; 14(1): 6. doi:10.4103/0971-9261.54811.
3. Powis M, Messahel B, Hobson R, Gornall

- P, Walker J, Pritchard-Jones K. Surgical complications after immediate nephrectomy versus preoperative chemotherapy in non-metastatic Wilms' tumour: findings from the 1991-2001 United Kingdom Children's Cancer Study Group UKW3 Trial. *J Pediatr Surg.* 2013; 48(11): 2181-2186. doi:10.1016/j.jpedsurg.2013.07.001.
4. Vũ Trường Nhân. Đánh giá kết quả điều trị bướu Wilms ở trẻ em giai đoạn II-IV bằng chiến lược hóa – phẫu trị [luận án Tiến sĩ y khoa]. TP. Hồ Chí Minh: Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh; 2020.
5. Graf N, van Tinteren H, Bergeron C, et al. Characteristics and outcome of stage II and III non-anaplastic Wilms' tumour treated according to the SIOP trial and study 93-01. *European Journal of Cancer.* 2012; 48(17): 3240-3248. doi:10.1016/j.ejca.2012.06.007.
6. Agrawal V, Mishra A, Yadav SK, et al. A 10-Year Study of the Outcome of Wilms' Tumor in Central India and Identifying Practice Gaps. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2022; 27(1): 42-52. doi:10.4103/jiaps.JIAPS\_314\_20.
7. Reinhard H, Semler O, Bürger D, et al. Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic Wilms Tumor. *Klin Padiatr.* 2004; 216(3): 132-140. doi:10.1055/s-2004-822625.
8. Anyanwu LJC, Atanda AT, Atanda JO. Wilms' tumour in African children: Can an institutional approach improve outcome? *Afr J Paediatr Surg.* 2015; 12(1): 7-11. doi:10.4103/0189-6725.150926.
9. Rančelytė M, Nemanienė R, Ragelienė L, Rascon J. Wilms tumour in children: 18 years of experience at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Lithuania. *Acta Med Litu.* 2019; 26(2): 125-133. doi:10.6001/actamedica.v26i2.4033.
10. Holmes DM, Matatiyo A, Mpsa A, et al. Outcomes of Wilms tumor therapy in Lilongwe, Malawi, 2016-2021: Successes and ongoing research priorities. *Pediatr Blood Cancer.* 2023; 70(5): e30242. doi:10.1002/pbc.30242.
11. Reddy K, Zyl A van, Uys R, Kruger M. Outcome of two cohorts with nephroblastoma treated with consecutive International Society of Paediatric Oncology protocols in a South African paediatric oncology unit. *South African Journal of Child Health.* Published online October 19, 2023: 146-151. doi:10.7196/SAJCH.2023.v17i3.1962.

## Summary

# TREATMENT OUTCOME OF NEPHROBLASTOMA TREATED WITH SIOP PROTOCOL IN NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Wilms tumor is one of the most common solid tumors in children. This study aimed to evaluate treatment outcomes following the SIOP protocol at the Vietnam National Children's Hospital in 72 patients histologically diagnosed from January 2018 to August 2024. The mean age at diagnosis was 23 months (ranging from 1 day to 72 months), with a female predominance. Left-sided tumors accounted for 45.2%, right-sided for 42.4%, and bilateral tumors for 10.9%. The 5-year overall survival (OS) and event-free survival (EFS) rates were 89.6% and 84.9%, respectively. The low- and intermediate-risk groups had a higher EFS rate compared to the high-risk group (91% vs. 80%). Patients with post-treatment tumor volume  $< 500\text{cm}^3$  had higher OS and EFS rates than those with  $\geq 500\text{cm}^3$ . The recurrence and mortality rates were 7% and 9.7%, respectively. Treatment outcomes following the SIOP protocol at the Vietnam National Children's Hospital were favorable, highlighting the prognostic significance of risk stratification and post-treatment tumor volume.

**Keywords:** Wilms tumor, treatment outcomes, SIOP protocol.