

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚU NGUYÊN BÀO THẬN GIAI ĐOẠN II - IV Ở TRẺ EM VỚI HÓA TRỊ TÂN BỒ TRỢ

Vũ Trường Nhân^{1,2,3,✉}

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Trường Đại học Nam Cần Thơ

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Các phác đồ quốc tế đã chuẩn hoá điều trị bướu nguyên bào thận bằng hoá trị tân bổ trợ, tuy nhiên bằng chứng về các yếu tố tiên lượng ở trẻ em có đặc điểm nguy cơ trên chẩn đoán hình ảnh tại Việt Nam vẫn còn hạn chế. Xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị bướu nguyên bào thận có đặc điểm nguy cơ trên chẩn đoán hình ảnh, được hoá trị tân bổ trợ và phẫu thuật tri hoãn. Nghiên cứu thuần tập tiến cứu thực hiện trên 64 bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận có đặc điểm nguy cơ trên chẩn đoán hình ảnh, được hóa trị trước phẫu thuật và phẫu thuật cắt thận mang bướu tri hoãn từ tháng 04/2013 đến tháng 06/2016; và theo dõi đến tháng 06/2019 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Tỷ lệ sống còn không biến cố với thời gian theo dõi trung bình 46,9 tháng là 92,2%. Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị: Bướu nguyên bào thận thuộc nhóm nguy cơ cao sẽ có nguy cơ tái phát hoặc tử vong cao gấp 17,3 lần so với các nhóm nguy cơ thấp và trung bình ($p = 0,046$). Bướu nguyên bào thận đáp ứng hóa trị thuộc nhóm bệnh ổn định hoặc tiến triển sẽ có nguy cơ tái phát hoặc tử vong cao gấp 12,7 lần so với các nhóm đáp ứng hoàn toàn và một phần ($p = 0,01$). Tuy nhiên, nhóm nguy cơ theo mô bệnh học và mức độ đáp ứng với hóa trị trước phẫu thuật vẫn là các yếu tố tiên lượng quan trọng ảnh hưởng đến kết quả điều trị bướu nguyên bào thận ở trẻ em. Hoá trị tân bổ trợ giúp kiểm soát bệnh tốt ở nhóm có đặc điểm nguy cơ trên chẩn đoán hình ảnh, nhưng kết cục vẫn phụ thuộc chủ yếu vào phân nhóm nguy cơ theo giải phẫu bệnh và mức độ đáp ứng hoá trị, gợi ý cần tích hợp hai yếu tố này vào chiến lược điều trị sau mổ.

Từ khóa: Bướu nguyên bào thận, hóa trị tân bổ trợ, hóa trị trước phẫu thuật.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu nguyên bào thận, là loại bướu phôi thai ác tính của thận, được tạo thành từ sự tân sinh ác tính của các tế bào thận còn non, chiếm khoảng 80 - 90% các trường hợp bướu thận ác tính trẻ em. Hiện trên thế giới có hai chiến lược điều trị bướu nguyên bào thận đang được áp dụng rộng rãi là phác đồ NWTS-5 của Nhóm nghiên cứu bướu Wilms quốc gia của Hoa Kỳ

với chủ trương phẫu thuật cắt thận mang bướu trước rồi hóa trị sau, và phác đồ SIOP-2001 của Hiệp hội ung thư nhi khoa quốc tế của Châu Âu với chủ trương hóa trị trước rồi phẫu thuật cắt thận mang bướu sau. Tỷ lệ sống còn sau 5 năm của hai chiến lược đều trên 90%.¹⁻³

Tuy nhiên, đối với các trường hợp bướu giai đoạn II - IV, có kích thước lớn, xâm lấn các cơ quan và mạch máu lớn xung quanh, hoặc đã di căn xa, can thiệp hóa trị trước phẫu thuật sẽ làm bướu co nhỏ lại, giảm được sự xâm lấn tại chỗ và di căn xa âm thầm của bướu, nhờ đó phẫu thuật cắt thận mang bướu sẽ an toàn hơn, giảm tỷ lệ vỡ bướu lúc mổ, giảm nguy cơ lan tràn tế bào bướu và tái phát bướu.⁴

Tác giả liên hệ: Vũ Trường Nhân

Bệnh viện Nhi Đồng 2

Email: vutruongnhandr@gmail.com

Ngày nhận: 01/10/2025

Ngày được chấp nhận: 25/11/2025

Trong khi các phác đồ quốc tế (SIOP) đã chuẩn hoá điều trị bướu nguyên bào thận bằng hoá trị tân bổ trợ, bằng chứng về các yếu tố tiên lượng trong bối cảnh Việt Nam vẫn còn hạn chế. Phần lớn báo cáo trong nước có cỡ mẫu nhỏ, tập trung mô tả kết quả điều trị chung hơn là định lượng vai trò của nhóm nguy cơ theo giải phẫu bệnh và mức độ đáp ứng hoá trị; đồng thời, cách định nghĩa và báo cáo đặc điểm trên chẩn đoán hình ảnh chưa được chuẩn hoá đồng nhất. Hóa trị tân bổ trợ trong điều trị bướu nguyên bào thận bắt đầu được áp dụng tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ năm 2013.⁵ Nghiên cứu này nhằm xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị ở bướu nguyên bào thận một bên có đặc điểm nguy cơ trên chẩn đoán hình ảnh, được hoá trị tân bổ trợ và phẫu thuật tri hoãn tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả trường hợp bướu nguyên bào thận giai đoạn II - IV được hóa trị tân bổ trợ và phẫu thuật cắt thận mang bướu sau hóa trị từ tháng 04/2013 đến tháng 06/2016; và theo dõi đến tháng 06/2019 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thuần tập tiến cứu.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu của nghiên cứu sống còn:

$$n = \frac{C(h+1)^2}{(2 - p_1 - p_2)(h - 1)^2}$$

Với $\alpha = 0,05$ và $\beta = 0,2$ thì $C = 7,85$.

Tác giả Trần Đức Hậu (2014) nghiên cứu điều trị theo SIOP-2001 trên 60 trường hợp bướu nguyên bào thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương cho kết quả tỉ lệ sống còn không bệnh 5 năm là 71,5% (p_1).⁶ Tác giả Pritchard-Jones (2015) nghiên cứu điều trị theo SIOP-2001 trên 583 trường hợp bướu nguyên bào thận

giai đoạn II - III ở 251 bệnh viện cho kết quả tỉ lệ sống còn không bệnh 5 năm là 92,6% (p_2).⁷ Như vậy, $h = \ln(p_1)/\ln(p_2) = 4,35$.

Thế vào công thức trên, tính được $n = 55,75$. Vậy cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 56 trường hợp.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn vào: u nguyên bào thận một bên có ≥ 1 đặc điểm nguy cơ trên CDHA và được hoá trị tân bổ trợ (NACT) trước phẫu thuật. Loại trừ: (i) thiếu dữ liệu cốt lõi (CDHA/GPB/kết cục); (ii) bỏ theo dõi; (iii) không hoàn tất chiến lược hoá-phẫu theo phác đồ.

Quy trình nghiên cứu

CT ngực-bụng trước/sau hoá trị theo quy trình chuẩn. Hình ảnh được hai bác sĩ CDHA đọc độc lập theo định nghĩa chuẩn hoá; bất đồng $\rightarrow$ đồng thuận. Hoá trị tân bổ trợ theo SIOP khi có ≥ 1 đặc điểm nguy cơ CDHA (đe dọa/vỡ trong-ngoài bao, xâm lấn mỡ quanh thận, huyết khối TM thận, hạch rốn thận, di căn). Phẫu thuật sau hoá trị khi bướu thu nhỏ/ổn định; huyết khối tồn tại có ý nghĩa $\rightarrow$ lấy huyết khối phổi hợp cắt thận. Tái khám định kỳ đến khi kết thúc nghiên cứu. Theo dõi các biến chứng của phẫu thuật, các độc tính của hóa trị, xạ trị và tình trạng bệnh.

Dấu hiệu liên quan mạch máu trên CT được ghi nhận khi có ≥ 1 tiêu chí: (i) huyết khối/khối u trong lòng mạch; (ii) bao quanh mạch $> 180^\circ$ hoặc xóa mỡ quanh mạch; (iii) hẹp/gián đoạn lòng mạch do khối u. Thuật ngữ này dùng cho đánh giá tiền phẫu và theo dõi đáp ứng.

Xử trí huyết khối tĩnh mạch: hoá trị tân bổ trợ $\pm$ chống đông; chỉ định lấy huyết khối phổi hợp cắt thận nếu còn tồn tại/lan IVC sau hoá trị hoặc gây tắc nghẽn huyết động; không cắt thận đơn thuần khi huyết khối còn rõ.

Định nghĩa biến số

Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh: Dựa trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính.⁸

- Bướu khu trú trong thận.

- Bướu xâm lấn lớp mỡ quanh thận, xâm lấn tĩnh mạch thận hoặc xuất huyết trong bướu.
- Bướu xâm lấn các tạng xung quanh, xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới, di căn hạch hoặc vỡ bướu.
- Bướu di căn phổi, gan, xương, não, tinh hoàn.
- Bướu thận 2 bên.

Phân nhóm nguy cơ: Dựa trên phân loại mô bệnh học của bướu⁸:

- Nguy cơ thấp: Loại hoại tử hoàn toàn.
 - Nguy cơ trung bình: Các loại biểu mô, mô đệm, hỗn hợp và thoái triển.
 - Nguy cơ cao: Loại nguyên bào.
- Đánh giá đáp ứng hóa trị của bướu:

Bảng 1. Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng bướu đặc⁹
(*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors - RECIST 1.1*)

Đáp ứng hoàn toàn (CR - Complete Response)	Các tổn thương và hạch lympho biến mất
Đáp ứng một phần (PR - Partial Response)	Giảm $\geq 30\%$ đường kính dài nhất
Bệnh ổn định (SD - Stable Disease)	Giảm $< 30\%$ đường kính dài nhất hoặc tăng $< 20\%$ đường kính ngắn nhất
Bệnh tiến triển (PD - Progressive Disease)	Tăng $\geq 20\%$ đường kính ngắn nhất và tăng ít nhất 5mm, hoặc có tổn thương mới
Tỉ lệ đáp ứng chung (ORR - Overall Response Rate)	Tỉ lệ đáp ứng hoàn toàn + tỉ lệ đáp ứng một phần

(Đường kính của bướu được đo trên mặt cắt ngang của chụp cắt lớp vi tính)

Đánh giá kết quả điều trị⁸:

Tái phát: Bệnh nhi được chẩn đoán là tái phát khi xảy ra một hoặc cả hai dấu hiệu sau trong quá trình nghiên cứu (1) có khối bướu ở vị trí thận đã cắt trên siêu âm bụng hoặc chụp cắt lớp vi tính bụng; (2) có tổn thương ở phổi, gan hoặc tạng khác trên X-quang phổi hoặc chụp cắt lớp vi tính; và được khẳng định bằng kết quả giải phẫu bệnh. Tỉ lệ tái phát là tỉ lệ giữa số bệnh nhi tái phát trước thời điểm kết thúc nghiên cứu/tổng số bệnh nhi điều trị đầy đủ theo chiến lược hóa - phẫu.

Tử vong: Bao gồm tất cả trường hợp tử vong trong quá trình tiến hành nghiên cứu, không phụ thuộc vào lý do tử vong. Tỉ lệ tử vong là tỉ lệ giữa số bệnh nhi tử vong trước thời điểm kết thúc nghiên cứu/tổng số bệnh nhi điều trị đầy đủ theo chiến lược hóa - phẫu.

Sống còn không biến cố: Bệnh nhi còn sống

không biến cố khi ở thời điểm kết thúc nghiên cứu có các tiêu chuẩn sau (1) thể trạng bình thường, sinh hoạt hàng ngày (vận động, học tập...) như các trẻ khác; (2) khám lâm sàng không sờ thấy khối bướu; (3) siêu âm không có khối bướu ở vị trí thận đã cắt, X-quang phổi không có hình ảnh di căn phổi. Tỉ lệ sống còn không biến cố là tỉ lệ giữa số bệnh nhi sống không có biến cố nghiên cứu ở thời điểm kết thúc nghiên cứu/tổng số bệnh nhi điều trị theo chiến lược hóa - phẫu. Trong đó, các biến cố nghiên cứu là tái phát, tử vong xảy ra trong quá trình điều trị, trước thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Phương pháp phân tích số liệu: Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier ước tính tỉ lệ sống còn không biến cố ở thời điểm 5 năm kể từ khi điều trị. So sánh thời

gian sống còn không biến cố giữa các nhóm bằng kiểm định Log-rank và mô hình Cox. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Khoa học/Y đức Bệnh viện Nhi Đồng 2 ký chấp thuận ngày 16 tháng 04 năm 2013 và được sự đồng ý tham gia nghiên cứu của cha mẹ bệnh nhi.

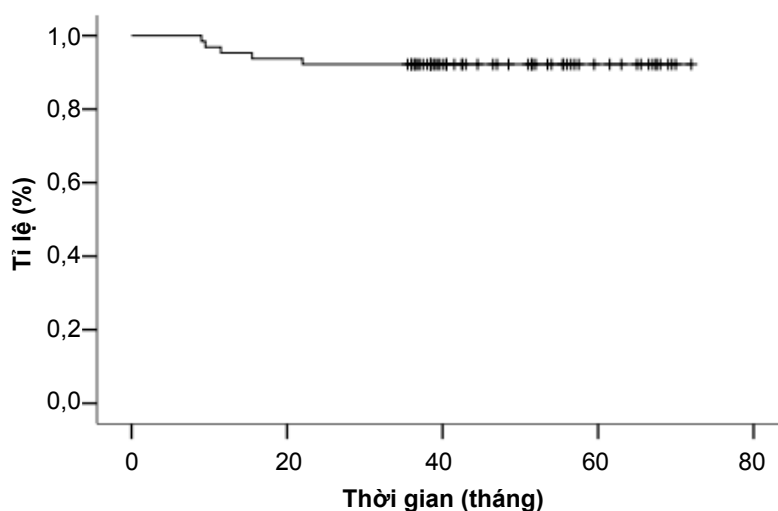
III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 04/2013 đến tháng 06/2016, có 64 trường hợp bướu nguyên bào thận thỏa tiêu chuẩn chọn và được theo dõi đến

tháng 06/2019 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

Tuổi phát hiện bệnh trung vị là 23,8 tháng (1,5 - 115 tháng). Nhóm bệnh nhi từ 6 tháng tuổi đến 5 tuổi chiếm đa số với tỉ lệ 85,7%, ít gặp ở các nhóm bệnh nhi dưới 6 tháng tuổi (7,8%) và trên 5 tuổi (4,7%). Nam chiếm 54,7% (35/64) và nữ chiếm 45,3% (29/64). Tỉ lệ nam so với nữ là 1,2 : 1. Bướu thận phải chiếm 53,1% (34/64) và bướu thận trái chiếm 46,9% (30/64). Tỉ lệ bướu thận phải so với thận trái là 1,13 : 1.

Tỉ lệ tái phát là 6,7%. Tỉ lệ tử vong là 6,7%. Tỉ lệ sống còn không biến cố với thời gian theo dõi trung bình 46,9 tháng là 92,2% (Biểu đồ 1).



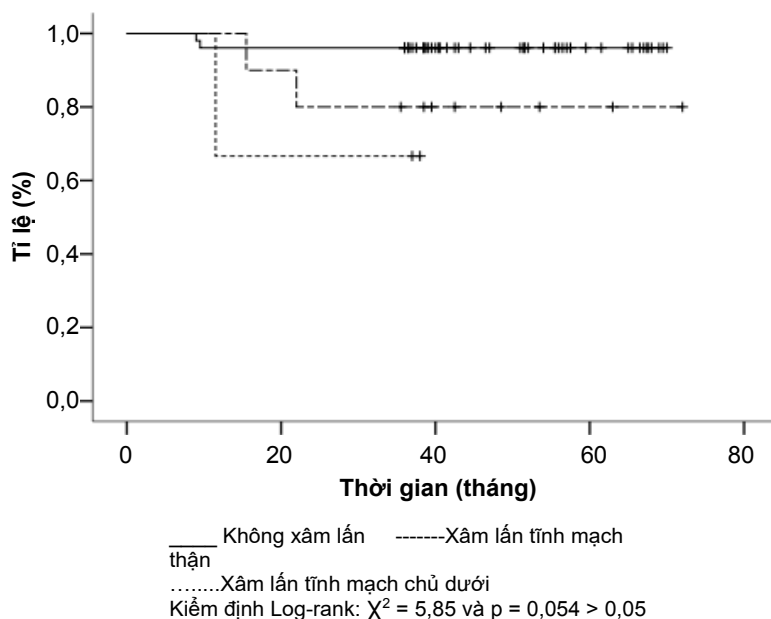
Biểu đồ 1. Tỉ lệ sống còn không biến cố ước tính theo Kaplan - Meier

Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị:

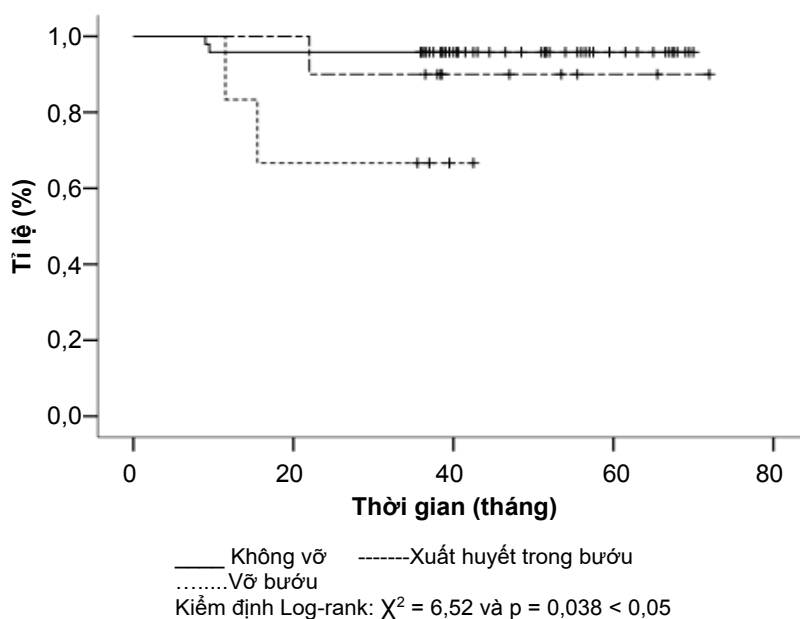
Tỉ lệ còn sống không biến cố của nhóm không xâm lấn mạch máu là 96,1%, nhóm xâm lấn tĩnh mạch thận là 80% và nhóm xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới là 66,7%. Như vậy, các nhóm không xâm lấn mạch máu và xâm lấn tĩnh mạch thận có thời gian sống còn không biến cố dài hơn nhóm xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới ($p =$

0,054) (Biểu đồ 2).

Tỉ lệ còn sống không biến cố của nhóm không vỡ là 95,8%, nhóm xuất huyết trong bướu là 90% và nhóm vỡ bướu có đáp ứng với điều trị bảo tồn là 66,7%. Như vậy, các nhóm không vỡ và xuất huyết trong bướu có thời gian sống còn không biến cố dài hơn nhóm vỡ bướu có đáp ứng với điều trị bảo tồn ($p = 0,038$) (Biểu đồ 3).



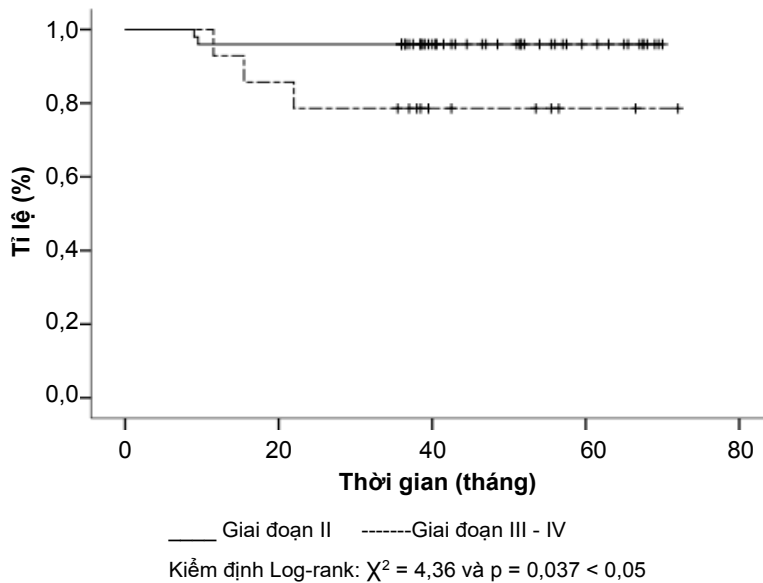
Biểu đồ 2. Sống còn không biến cố theo xâm lấn mạch máu



Biểu đồ 3. Sống còn không biến cố theo tình trạng vỡ bướu

Tỷ lệ còn sống không biến cố của nhóm bướu khu trú ở thận là 96% và nhóm –bướu đã xâm lấn vào tạng xung quanh là 78,6%. Như

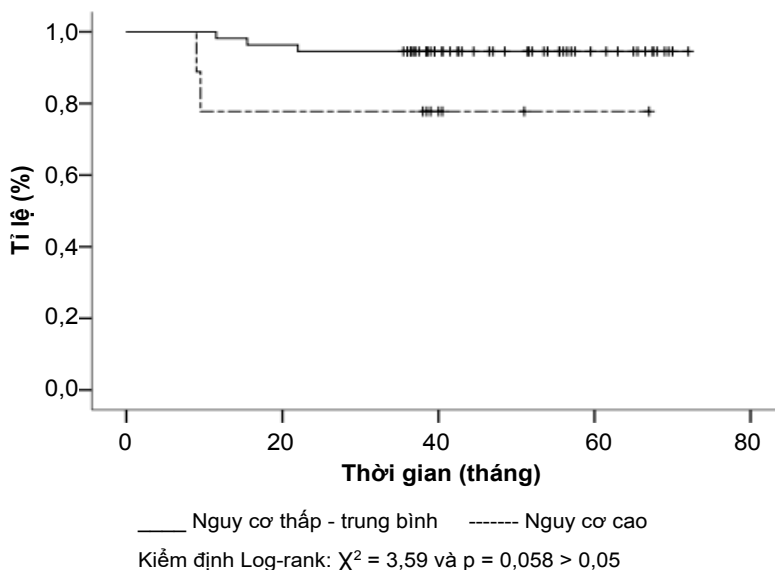
vậy, nhóm bướu khu trú ở thận có thời gian sống còn không biến cố dài hơn nhóm còn lại ($p = 0,037$) (Biểu đồ 4).



Biểu đồ 4. Sống còn không biến cố theo giai đoạn bệnh

Tỷ lệ còn sống không biến cố của nhóm nguy cơ thấp - trung bình là 94,5% và nhóm nguy cơ cao là 77,8%. Như vậy, nhóm nguy cơ thấp

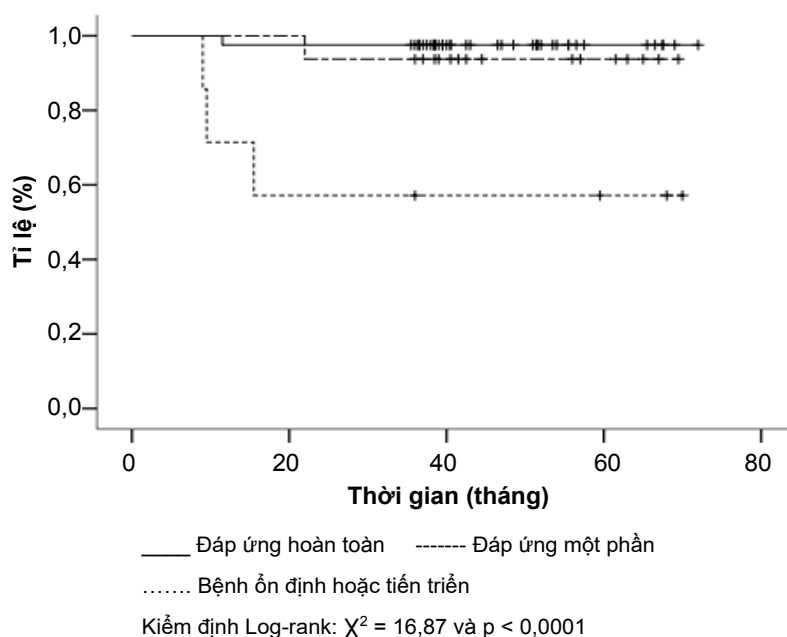
- trung bình có thời gian sống còn không biến cố dài hơn nhóm nguy cơ cao ($p = 0,058$) (Biểu đồ 5).



Biểu đồ 5. Sống còn không biến cố theo nhóm nguy cơ

Tỷ lệ còn sống không biến cố của các nhóm đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh ổn định hoặc tiến triển là 97,6%, 93,8% và 57,1%. Như vậy, các nhóm đáp ứng hoàn toàn

và một phần có thời gian sống còn không biến cố dài hơn nhóm bệnh ổn định hoặc tiến triển ($p < 0,0001$) (Biểu đồ 6).



Biểu đồ 6. Sống còn không biến cố theo mức độ đáp ứng hóa trị

Phân tích đa biến các yếu tố liên quan trên bằng mô hình hồi qui Cox cho thấy chỉ còn 2 yếu tố có sự khác biệt về thời gian sống còn không biến cố giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ như sau (Bảng 2):

Bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận thuộc nhóm nguy cơ cao sẽ có nguy cơ tái phát hoặc

tử vong cao gấp 17,3 lần so với các nhóm nguy cơ thấp và trung bình.

Bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận đáp ứng hóa trị thuộc nhóm bệnh ổn định hoặc tiến triển sẽ có nguy cơ tái phát hoặc tử vong cao gấp 12,7 lần so với các nhóm đáp ứng hoàn toàn và một phần.

Bảng 2. Phân tích hồi qui đa biến các yếu tố liên quan

Yếu tố	HR*	KTC 95%	p**
Xâm lấn mạch máu	5,9	0,2 - 219,7	0,3
Tình trạng vỡ bướu	2,5	0,04 - 165,3	0,7
Giai đoạn bệnh	0,5	0,01 - 3779,3	0,9
Nhóm nguy cơ	17,3	1,1 - 285,1	0,046
Mức độ đáp ứng hóa trị	12,7	1,8 - 88,6	0,01

*Tỉ số nguy cơ Hazard Risk **Kiểm định hồi qui Cox KTC: Khoảng tin cậy

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận giai đoạn II - IV sống còn không biến cố ở thời điểm 4 năm trong nghiên cứu của chúng tôi là 92,2%. Kết quả này tương đối tương đồng

với nhiều tác giả ở Châu Âu, đặc biệt là kết quả điều trị bướu giai đoạn II - III trong nghiên cứu của tác giả Graf có tỉ lệ sống còn không biến cố ở thời điểm 5 năm là 90% và của tác giả

Pritchard-Jones có tỉ lệ sống còn không biến cố ở thời điểm 2 năm là 92,6%.^{7,10} Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị này bao gồm sự xâm lấn mạch máu của bướu, tình trạng vỡ bướu, giai đoạn bướu, nhóm nguy cơ theo mô bệnh học và mức độ đáp ứng hóa trị của bướu.

Sự xâm lấn mạch máu của bướu

Trong nghiên cứu UKW3, Lall và cộng sự phân tích so sánh kết quả điều trị với hóa trị trước phẫu thuật các trường hợp bướu nguyên bào thận giai đoạn II - IV có và không có xâm lấn mạch máu cho thấy tỉ lệ sống còn không biến cố ở thời điểm 5 năm của các trường hợp không có xâm lấn mạch máu là 82,6%, không khác biệt so với các trường hợp có xâm lấn mạch máu là 74,3% ($p > 0,05$). Ngoài ra, tác giả cũng ghi nhận các trường hợp xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới được can thiệp hóa trị ban đầu có tỉ lệ tử vong do tai biến chảy máu trong lúc mổ là 5,1%, thấp hơn khi so sánh với các trường hợp xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới được phẫu thuật tức thì có tỉ lệ là 43% trong báo cáo NWT-3. Vì vậy theo tác giả, hóa trị trước phẫu thuật có hiệu quả làm tăng tỉ lệ sống còn và giảm tỉ lệ tử vong do biến chứng chảy máu trong phẫu thuật ở các trường hợp bướu nguyên bào thận có xâm lấn mạch máu và phẫu thuật tức thì chỉ được chỉ định khi có dấu hiệu thuyên tắc cấp tính do mô bướu.¹¹ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỉ lệ còn sống không biến cố ở thời điểm 4 năm của nhóm không xâm lấn mạch máu là 96,1%, nhóm xâm lấn tĩnh mạch thận là 80% và nhóm xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới là 66,7% nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,054 > 0,05$ (kiểm định Log-rank). Như vậy, xâm lấn mạch máu lúc chẩn đoán không là yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị bướu nguyên bào thận được hóa trị tân bổ trợ.

Tình trạng vỡ bướu: Theo Godzinski, bướu nguyên bào thận vỡ lúc chẩn đoán sẽ được xếp

vào giai đoạn III, đòi hỏi phải được phẫu thuật cấp cứu và là yếu tố tăng nguy cơ tái phát, ảnh hưởng đến kết quả điều trị.¹² Tuy nhiên, Brisse và cộng sự hồi cứu 57 trường hợp bướu nguyên bào thận vỡ được hóa trị trước phẫu thuật cho thấy tỉ lệ sống còn không tái phát và tỉ lệ sống còn toàn bộ sau 5 năm của các trường hợp này là 85,5% và 94,4% và các trường hợp vỡ bướu sau phúc mạc có tỉ lệ sống còn 5 năm cao hơn vỡ bướu trong phúc mạc (100% so với 83,3%, $p = 0,002$).¹³ Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy 15,6% xuất huyết trong bướu sau hóa trị đều thoái triển thành dạng nang hay dạng hỗn hợp, 9,4% vỡ bướu sau và trong phúc mạc có đáp ứng với điều trị bảo tồn, sau hóa trị giảm còn 1,6% xuất huyết trong bướu và 1,6% vỡ bướu sau phúc mạc. Tỉ lệ sống còn không biến cố ở thời điểm 4 năm của nhóm không vỡ là 95,8% và nhóm xuất huyết trong bướu là 90% cao hơn nhóm vỡ bướu đáp ứng với điều trị bảo tồn là 66,7% với $p = 0,038 < 0,05$ (kiểm định Log-rank). Tuy nhiên khi phân tích hồi qui đa biến thì tình trạng vỡ bướu có đáp ứng với điều trị bảo tồn không phải là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỉ lệ sống còn của bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi ($p = 0,7 > 0,05$). Như vậy hóa trị tân bổ trợ có hiệu quả trong điều trị các trường hợp bướu nguyên bào thận bị vỡ lúc chẩn đoán và kiểm soát được chảy máu.

Giai đoạn bướu: Đây là yếu tố tiên lượng quan trọng, liên quan đến nguy cơ tái phát tại chỗ và ảnh hưởng đến kết quả điều trị bướu nguyên bào thận. Weirich và cộng sự báo cáo kết quả điều trị bướu nguyên bào thận một bên với hóa trị trước phẫu thuật cho thấy có sự khác biệt về thời gian sống còn giữa các giai đoạn bướu ($p < 0,001$), tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm ở giai đoạn I, II, III và IV lần lượt là 93,4%, 93,5%, 81,6%, và 78,6%.¹⁴ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ sống còn không biến cố ở thời điểm 4 năm của nhóm giai đoạn II là 96% cao hơn nhóm giai đoạn III - IV

là 78,6% với $p = 0,037 < 0,05$ (kiểm định Log-rank). Tuy nhiên khi phân tích hồi qui đa biến thì giai đoạn bướu không phải là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỉ lệ sống còn của bệnh ($p = 0,9 > 0,05$). Graf và cộng sự phân tích kết quả điều trị bướu nguyên bào thận giai đoạn II - III được hóa trị trước phẫu thuật cho thấy tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm của các trường hợp giai đoạn II là 96,7%, không chênh lệch nhiều so với các trường hợp giai đoạn III là 91,5%.¹⁰ Tournade và cộng sự cũng ghi nhận tỉ lệ sống còn toàn bộ 5 năm của các trường hợp giai đoạn II là 88%, gần tương đương với các trường hợp giai đoạn III là 85%.¹⁵ Điều này cho thấy hóa trị tân bổ trợ có hiệu quả làm giảm giai đoạn bướu nên không có sự chênh lệch về tỉ lệ sống còn giữa các trường hợp bướu nguyên bào thận giai đoạn II - IV.

Nhóm nguy cơ theo mô bệnh học: Đây là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong điều trị bướu nguyên bào thận trẻ em. Dome và cộng sự ghi nhận tỉ lệ sống còn toàn bộ 4 năm của bướu nguyên bào thận có mô học thuận lợi (tiên lượng tốt) và bướu nguyên bào thận thoái sản khu trú (tiên lượng trung bình) là 98% và 82,4%, cao hơn bướu nguyên bào thận thoái sản lan tỏa (tiên lượng xấu) là 60,4% ($p < 0,05$).² Graf và cộng sự khi so sánh giữa các nhóm nguy cơ cũng ghi nhận tỉ lệ sống còn không biến cố 5 năm của các trường hợp nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình là 97,7% và 96,8%, cao hơn các trường hợp nguy cơ cao là 77,2% ($p < 0,001$).¹⁰ Rancelyte và cộng sự phân tích các trường hợp bướu nguyên bào thận được hóa trị trước phẫu thuật, ghi nhận nhóm nguy cơ thấp và nhóm nguy cơ trung bình có tỉ lệ sống còn không biến cố 5 năm lần lượt là 100% và 91,9%, cao hơn nhóm nguy cơ cao là 25% ($p < 0,001$).¹⁶ Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm nguy cơ thấp và trung bình có tỉ lệ sống còn không biến cố ở thời điểm 4 năm là 94,5%, cao hơn nhóm nguy cơ cao là 77,8%. Phân tích hồi qui đa biến cho

thấy sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,046 < 0,05$. Bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận nguy cơ cao sẽ có nguy cơ tái phát hoặc tử vong cao gấp 17,3 lần so với bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận nguy cơ thấp và trung bình. Như vậy, nhóm nguy cơ theo mô bệnh học vẫn là một yếu tố tiên lượng quan trọng nhất ảnh hưởng đến kết quả điều trị bướu nguyên bào thận trẻ em. Các chiến lược điều trị bướu nguyên bào thận hiện nay vẫn cần dựa trên sự xác định chính xác nhóm nguy cơ và loại mô bệnh học, điều này cho thấy vai trò của bác sĩ giải phẫu bệnh là rất quan trọng.

Mức độ đáp ứng hóa trị của bướu: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các nhóm đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần có tỉ lệ còn sống không biến cố ở thời điểm 4 năm là 97,6% và 93,8%, cao hơn nhóm bệnh ổn định hoặc tiến triển là 57,1% với $p < 0,0001$ (kiểm định Log-rank). Phân tích hồi qui đa biến cũng cho thấy sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01 < 0,05$. Bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận đáp ứng hóa trị thuộc nhóm bệnh ổn định hoặc tiến triển sẽ có nguy cơ tái phát hoặc tử vong cao gấp 12,7 lần so với các nhóm đáp ứng hoàn toàn và một phần. Theo các nghiên cứu SIOP, kích thước bướu nguyên bào thận không giảm hay tăng sau hóa trị trước phẫu thuật là yếu tố tiên lượng làm tăng nguy cơ tái phát và tử vong. Reinhard và cộng sự cho thấy sau hóa trị trước phẫu thuật thể tích bướu $> 500\text{cm}^3$ có tỉ lệ sống còn không biến cố thấp hơn thể tích bướu $< 500\text{cm}^3$ (70% so với 93%, $p < 0,001$).¹⁷ Weirich và cộng sự cũng ghi nhận tỉ lệ sống còn toàn bộ sau 5 năm của các trường hợp bướu đáp ứng tốt với hóa trị trước phẫu thuật (thể tích giảm $> 40\%$) là 95%, cao hơn các trường hợp bướu kém đáp ứng với hóa trị trước phẫu thuật (thể tích giảm $< 40\%$) là 80,4% ($p < 0,001$).¹⁴ Như vậy, mức độ đáp ứng với hóa trị ban đầu là một yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến kết quả điều trị của bướu

nguyên bào thận.

V. KẾT LUẬN

Điều trị bướu nguyên bào thận với hóa trị tân hỗ trợ cho kết quả tốt, làm tăng tỉ lệ sống còn của bệnh nhi, nhờ giảm được thể tích bướu, sự xâm lấn tại chỗ và mạch máu của bướu, sự xuất huyết trong bướu, và giai đoạn của bướu, giúp phẫu thuật cắt thận mang bướu sau hóa trị an toàn và ít biến chứng. Tuy nhiên, nhóm nguy cơ theo mô bệnh học và mức độ đáp ứng với hóa trị trước phẫu thuật của bướu vẫn là các yếu tố tiên lượng quan trọng ảnh hưởng đến kết quả điều trị bướu nguyên bào thận ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chiou SS. Malignant renal tumors in childhood. *Pediatr Neonatol*. 2014;55(3):159-160.
2. Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, et al. Treatment of anaplastic histology Wilms' tumor: results from the fifth National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol*. 2006;24(15):2352-2358.
3. Mitchell C, Pritchard-Jones K, Shannon R, et al. Immediate nephrectomy versus preoperative chemotherapy in the management of non-metastatic Wilms' tumour: results of a randomised trial (UKW3) by the UK Children's Cancer Study Group. *Eur J Cancer*. 2006;42(15):2554-2562.
4. Powis M, Messahel B, Hobson R, et al. 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.
5. Đặng Hữu Chiển. Đánh giá giai đoạn và nhóm nguy cơ theo SIOP 2001 liên quan thời gian sống còn toàn bộ trong điều trị u Wilms ở trẻ em. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa II, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh; 2018.
6. Trần Đức Hậu. U nguyên bào thận điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương theo phác đồ SIOP 2001. *Tạp chí Nhi khoa*. 2013;6(1):54-59.
7. Pritchard-Jones K, Bergeron C, de Camargo B, et al. Omission of doxorubicin from the treatment of stage II-III, intermediate-risk Wilms' tumour (SIOP WT 2001): an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(9999):1156-1164.
8. Olsen ØE, Jeanes AC, Sebire NJ, et al. Changes in computed tomography features following preoperative chemotherapy for nephroblastoma: relation to histopathological classification. *Eur Radiol*. 2004;14(6):990-994. doi: 10.1007/s00330-003-2217-9.
9. Kang H, Lee HY, Lee K, et al. Imaging-Based Tumor Treatment Response Evaluation: Review of Conventional, New, and Emerging Concepts. *Korean journal of radiology : official journal of the Korean Radiological Society*. 2012;13:371-390.
10. 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. *Eur J Cancer*. 2012;48(17):3240-3248.
11. Lall A, Pritchard-Jones K, Walker J, et al. Wilms' tumor with intracaval thrombus in the UK Children's Cancer Study Group UKW3 trial. *J Pediatr Surg*. 2006;41(2):382-387.
12. Godzinski J, Weirich A, Tournade MF, et al. Primary nephrectomy for emergency: a rare event in the International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial and Study no. 9. *Eur J Pediatr Surg*. 2001;11(1):36-39.
13. Brisse HJ, Schleiermacher G, Sarnacki S, et al. Preoperative Wilms tumor rupture: a retrospective study of 57 patients. *Cancer*. 2008;113(1):202-213.
14. Weirich A, Ludwig R, Graf N, et al. Survival in nephroblastoma treated according

to the trial and study SIOP-9/GPOH with respect to relapse and morbidity. *Ann Oncol.* 2004;15(5):808-820.

15. Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J, et al. Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. *J Clin Oncol.* 2001;19(2):488-500.

16. Rancelyte M, Nemanienė R, Ragelienė L, et al. Wilms tumour in children: 18 years of experience at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Lithuania. *Acta Med Litu.* 2019;26(2):125-133.

17. Reinhard H, Semler O, Burger 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.

Summary

FACTORS AFFECTING THE TREATMENT OUTCOMES OF STAGE II TO IV NEPHROBLASTOMA IN CHILDREN WITH NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

Evidence on prognostic determinants among Vietnamese children with Wilms tumor presenting with imaging-defined risk features remains limited despite internationally standardized use of neoadjuvant chemotherapy therefore we conducted a study to identify factors associated with outcomes in unilateral Wilms tumor treated with neoadjuvant chemotherapy followed by delayed nephrectomy. This was a prospective cohort of 64 children managed at Children Hospital 2 (Ho Chi Minh City) from April 2013 to June 2016 with follow-up through June 2019. Patients, met preoperative imaging risk criteria and received neoadjuvant chemotherapy and delayed nephrectomy. Event-free survival with a mean follow-up of 46.9 months was 92.2%. Criteria that would affect the treatment results were postoperative high histopathologic risk associated with greater likelihood of relapse or death versus low/intermediate risk (hazard ratio 17.3; $p = 0.046$) and poor chemotherapy response (stable or progressive disease) associated with higher risk than complete or partial response (hazard ratio 12.7; $p = 0.01$). While neoadjuvant chemotherapy achieves excellent disease control, prognosis is driven primarily by postoperative histopathologic risk grouping and preoperative chemotherapy response, supporting their integration into postoperative therapeutic decision-making.

Keywords: Nephroblastoma, neoadjuvant chemotherapy, preoperative chemotherapy.