

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ HÌNH ẢNH HỌC TRƯỚC - SAU HOÁ TRỊ TÂN BỒ TRỢ Ở BƯỚU NGUYÊN BÀO THẬN MỘT BÊN CÓ DẤU HIỆU XÂM LẤN TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2

Vũ Trường Nhân^{1,2,3,✉}

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Khoa Y, Trường Đại học Nam Cần Thơ

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Bướu nguyên bào thận là ung thư thận thường gặp nhất ở trẻ em. Những biến đổi đặc điểm chẩn đoán hình ảnh (CĐHA) sau hoá trị tân bổ trợ và mối liên hệ với giải phẫu bệnh (GPB) hậu phẫu trong các nghiên cứu tại Việt Nam còn hạn chế. Phân tích các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị bướu nguyên bào thận giai đoạn II - IV tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Nghiên cứu cắt ngang tiến hành từ tháng 04/2013 đến tháng 06/2016 trên 64 trường hợp bướu nguyên bào thận có dấu hiệu xâm lấn trên chẩn đoán hình ảnh (CĐHA) được chẩn đoán và hóa trị tân bổ trợ. 85,7% bướu ở nhóm tuổi 6 tháng - 5 tuổi. Tỷ lệ bướu ở nam nhiều hơn ở nữ. Tỷ lệ bướu ở thận phải nhiều hơn ở thận trái. Thể tích bướu trung bình là $487,9 \pm 365,3\text{cm}^3$. Sau hóa trị trước phẫu thuật: Tỷ lệ bướu hoại tử tăng từ 4,7% lên 10,9%. Tỷ lệ bướu vỡ đáp ứng với điều trị bảo tồn giảm từ 9,4% xuống 3,2%. Tỷ lệ xâm lấn quanh thận giảm từ 85,9% xuống 43,8%. Tỷ lệ xâm lấn mạch máu giảm từ 20,3% xuống 6,3%, trong đó tỷ lệ xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới giảm từ 4,7% xuống 1,6%. Tỷ lệ di căn hạch rốn thận giảm từ 20,3% xuống 4,7%. Các tổn thương di căn xa đều thoái triển. Thể tích bướu giảm từ $487,9\text{cm}^3$ xuống $206,8\text{cm}^3$ ($p < 0,001$). Mức độ đáp ứng hóa trị trước phẫu thuật: Tỷ lệ đáp ứng chung là 89,1%; bệnh ổn định hoặc tiến triển là 10,9%. Bướu nguyên bào thận thường được phát hiện muộn, có thể tích lớn tại thời điểm chẩn đoán. Hóa trị trước phẫu thuật làm giảm thể tích bướu và các xâm lấn của bướu, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật cắt thận mang bướu sau hóa trị.

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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu nguyên bào thận còn được gọi là bướu Wilms, 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% bướu thận ác tính trẻ em và xếp thứ 4 trong các loại bướu đặc thường gặp ở trẻ em sau bướu ác não, lympho và bướu nguyên bào thần kinh. Tỷ lệ sống còn sau 5 năm của bướu hiện nay trên 90% với các phác đồ điều trị đa mô thức.

Hai phác đồ đang được áp dụng rộng rãi là phác đồ NWTS-5 của Nhóm nghiên cứu bướu Wilms quốc gia của Hoa Kỳ với chiến lược 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 chiến lược hóa trị trước rồi phẫu thuật cắt thận mang bướu sau. Trong đó, chiến lược hóa trị trước rồi phẫu thuật cắt thận mang bướu sau được báo cáo có hiệu quả tốt đối với các trường hợp bướu có kích thước lớn, xâm lấn các cơ quan và mạch máu lớn xung quanh, hoặc đã di căn xa, do hóa trị sẽ làm bướu co nhỏ lại, giảm được sự xâm lấn tại chỗ và di căn xa âm thầm của bướu, nên

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

phẫu thuật sau đó sẽ an toàn hơn, giảm tỉ lệ vỡ bướu lúc mổ, giảm nguy cơ lan tràn tế bào bướu và tái phát bướu.¹⁻³

Cũng như các nước có thu nhập thấp và trung bình, phần lớn bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận được phát hiện ở giai đoạn muộn, có khối bướu lớn, xâm lấn xung quanh và di căn (giai đoạn II - IV).^{4,5} Tuy nhiên, bằng chứng trong bối cảnh Việt Nam còn hạn chế, đặc biệt về biến đổi đặc điểm chẩn đoán hình ảnh trước-sau hoá trị tân bổ trợ và liên hệ với mô bệnh học sau mổ. Đa số báo cáo hiện có tập trung vào kết quả phẫu thuật hoặc sống còn, ít mô tả chi tiết đặc điểm nguy cơ trên CĐHA. 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. Nghiên cứu này phân tích thay đổi thể tích bướu, tỷ lệ các đặc điểm nguy cơ trên CĐHA và phân nhóm nguy cơ GPB sau mổ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tất cả bệnh nhi mắc bướu nguyên bào thận có dấu hiệu xâm lấn trên CĐHA và hóa trị tân bổ trợ từ tháng 04/2013 đến tháng 06/2016 tại Bệnh viện Nhi Đồng 2.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu mô tả.

Cỡ mẫu

Lấy toàn bộ

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu theo kiểu thuận tiện.

Định nghĩa biến số:

Thể tích bướu: Tính theo công thức thể tích khối elip⁶:

$$V \text{ (cm}^3\text{)} = a \times b \times c \times 0,523$$

Trong đó a, b, c là kích thước lớn nhất của bướu theo chiều phải - trái, trước - sau, trên - dưới trên chụp cắt lớp vi tính và tính theo đơn

vị đo là cm.

Đặc điểm hình ảnh học: dựa trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CLVT).⁷

- Giai đoạn I: Bướu khu trú trong thận.
- Giai đoạn II: Bướu xâm lấn lớp mỡ quanh thận, xâm lấn tĩnh mạch thận hoặc xuất huyết trong bướu.
- Giai đoạn III: Bướu xâm lấn các tạng xung quanh, xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới, di căn hạch hoặc vỡ bướu.
- Giai đoạn IV: Bướu di căn phổi, gan, xương, não, tinh hoàn.
- Giai đoạn V: Bướu thận 2 bên.

Phân nhóm nguy cơ: Dựa trên phân loại mô bệnh học của bướu⁷:

- 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.

Xử trí huyết khối tĩnh mạch: hoá trị tân bổ trợ ± 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.

Vỡ trong bao: gián đoạn khu trú vỡ bướu/ bao giả, không thoát mô bướu ra ngoài khoang quanh thận.

Vỡ ngoài bao: thoát mô bướu/động dịch máu-mảnh hoại tử ngoài bao, lan khoang quanh thận/ sau phúc mạc.

Phân nhóm nguy cơ trên mô bệnh học:

Nguy cơ thấp: hoại tử hoàn toàn sau hoá trị.

Nguy cơ trung bình: các tít biểu mô, mô đệm, hỗn hợp, thoái triển và bất thực sản ổ (focal anaplasia). Bất thực sản ổ được xác định khi hình thái bất thực sản (nhân phì đại ≥ 3 lần, đa cực không đều, hình thái kỳ quái) khu trú rõ ràng, giới hạn trong một/ vài ổ, không lan tỏa qua nhiều vùng.

Nguy cơ cao: bất thực sản lan tỏa (diffuse anaplasia) và ưu thể nguyên bào sau hoá trị (blastemal type). Bất thực sản lan tỏa khi thay đổi bất thực sản phân bố rộng trong u, không

giới hạn khu trú, hoặc liên quan nhiều vùng/lan theo lớp.

Đánh giá đáp ứng hóa trị của bướu:

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

Đáp ứng hoàn toàn (CR - Complete Response)	Các tổn thương và hạch limphô 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)

Quy trình chẩn đoán và điều trị bướu nguyên bào thận theo phác đồ hóa trị tân bổ trợ: CT ngực–bụng trước/sau hoá trị theo quy trình chuẩn. Hình ảnh được hai bác sĩ CĐHA đọc độc lập theo định nghĩa chuẩn hoá; bất đồng → đồng thuận. Hoá trị tân bổ trợ theo SIOP khi có ≥ 1 đặc điểm nguy cơ CĐHA (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 → lấy huyết khối phối hợp cắt thận.

Phương pháp phân tích số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Biến số định tính được mô tả với tỉ lệ phần trăm. Biến số định lượng được mô tả với trung bình và độ lệch chuẩn (trung vị và khoảng tứ vị khi biến số không có phân phối chuẩn). So sánh hai hoặc nhiều tỉ lệ

bằng phép kiểm Chi bình phương (kiểm định chính xác Fisher khi có giá trị kỳ vọng nhỏ hơn 5). So sánh hai hoặc nhiều số trung bình bằng phép kiểm t hoặc phép kiểm ANOVA (kiểm định Wilcoxon hoặc kiểm định Kruskal-Wallis khi biến số định lượng không có phân phối chuẩn). 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.

III. KẾT QUẢ

Từ tháng 04/2013 đến tháng 06/2016, 64 trường hợp bướu nguyên bào thận thỏa tiêu chuẩn chọn.

Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng (Bảng 1)

Bảng 1. Các đặc điểm dịch tễ và lâm sàng

Đặc điểm	n = 64	%
Giới		
Nam	35	54,7
Nữ	29	45,3
Phân bố theo nhóm tuổi		
< 6 tháng	5	7,8
6 - <24 tháng	27	42,2
24 - 60 tháng	29	45,3
> 60 tháng	3	4,7
Tuổi phát hiện bệnh (tháng)	23,8 (12,6 - 41,8) ^a 1,5 - 115 ^b	
Lý do nhập viện		
Bụng to	50	78,1
Đau bụng	11	17,2
Khác	3	4,7
Các triệu chứng lâm sàng		
Khối u bụng	54	84,4
Tiểu máu	21	32,8
Tăng huyết áp	9	14,1
Sốt	6	9,4
Khác	3	4,7
Các hội chứng bẩm sinh phối hợp		
Hội chứng tăng sinh sợi thần kinh	1	1,6
Hội chứng WAGR	1	1,6
Hội chứng Beckwith-Wiedemann	1	1,6

^aTrung vị (Khoảng tứ vị) ^bNhỏ nhất-Lớn nhất

Tỉ lệ bướu ở nam so với nữ là 1,2 : 1. Tuổi phát hiện bệnh trung vị là 23,8 tháng. Nhóm bệnh nhi từ 6 tháng tuổi đến 5 tuổi chiếm đa số với tỉ lệ 85,7%. Các yếu tố tuổi và giới không liên quan đến giai đoạn bướu ($p > 0,05$). 78,1%

bệnh nhi đến khám bệnh vì bụng to, với các triệu chứng thường gặp là khối u bụng vùng hông lưng (84,4%), tiểu máu vi thể (32,8%).

Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh (Bảng 2)

Bảng 2. Các đặc điểm chẩn đoán hình ảnh trước hóa trị

Đặc điểm	n = 64	%
Vị trí bướu		
Phải	34	53,1
Trái	30	46,9
Hoại tử trong bướu		
Xuất huyết trong bướu	3	4,7
Vỡ bướu	10	15,6
Sau phúc mạc	6	9,4
Trong phúc mạc	4	6,3
Xâm lấn lớp mỡ quanh thận	2	3,1
Xâm lấn mạch máu	55	85,9
Tĩnh mạch thận	13	20,3
Tĩnh mạch chủ dưới	10	15,6
Di căn hạch rốn thận	3	4,7
Di căn phúc mạc	13	20,3
Di căn phổi	1	1,6
Di căn gan	1	1,6
Thể tích bướu (cm³)		
	487,9 (365,3) ^a	
	375,9 (294,1 - 555,6) ^b	
	124,9 - 2757 ^c	
Đặc điểm bướu trên CLVT		
II	50	78,1
III	12	18,8
IV	2	3,1

^a Trung bình (Độ lệch chuẩn) ^b Trung vị (Tứ phân vị) ^c Nhỏ nhất - Lớn nhất

Tỉ lệ bướu thận phải so với thận trái là 1,13 : 1. 85,9% bướu phá vỡ vỏ bao thận và xâm lấn vào mô mỡ quanh thận, 15,6% xâm lấn tĩnh mạch thận, 4,7% xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới, 9,4% có tình trạng vỡ bướu. 20,3% có hình ảnh

hạch rốn thận bị di căn, 1,6% di căn phổi và 1,6% di căn gan. Thể tích bướu tại thời điểm chẩn đoán tương đối lớn, trung bình là 487,9 ± 365,3cm³. 78,1% bướu ở giai đoạn II.

Đặc điểm của bướu sau hóa trị (Bảng 3)

Bảng 3. Các đặc điểm của bướu sau hóa trị

Đặc điểm	n = 64	%
Chẩn đoán hình ảnh		
Hoại tử trong bướu	7	10,9
Xuất huyết trong bướu	1	1,6
Vỡ bướu sau phúc mạc	1	1,6
Xâm lấn lớp mỡ quanh thận	28	43,8
Xâm lấn tĩnh mạch thận	3	4,7
Xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới	1	1,6
Di căn hạch rốn thận	3	4,7
Thể tích bướu (cm³)	206,8 (135) ^a 58 - 837,2 ^b	
Giai đoạn bướu trên CLVT		
I	36	56,3
II	24	37,5
III	4	6,2
Nhóm nguy cơ theo mô bệnh học		
Thấp	7	10,9
Trung bình	48	75
Cao	9	14,1
Mức độ đáp ứng hóa trị		
Đáp ứng hoàn toàn	16	25
Đáp ứng một phần	41	64,1
Bệnh ổn định	5	7,8
Bệnh tiến triển	2	3,1

^aTrung bình (Độ lệch chuẩn) ^bNhỏ nhất - Lớn nhất

Sau hóa trị: Tỷ lệ bướu hoại tử tăng từ 4,7% lên 10,9%. Tỷ lệ bướu vỡ đáp ứng với điều trị bảo tồn giảm từ 9,4% xuống 3,2%. Tỷ lệ xâm lấn quanh thận giảm từ 85,9% xuống 43,8%. Tỷ lệ xâm lấn mạch máu giảm từ 20,3% xuống 6,3%, trong đó tỷ lệ xâm lấn tĩnh mạch chủ dưới giảm từ 4,7% xuống 1,6%. Tỷ lệ di căn hạch rốn thận

giảm từ 20,3% xuống 4,7%. Các tổn thương di căn xa đều thoái triển.

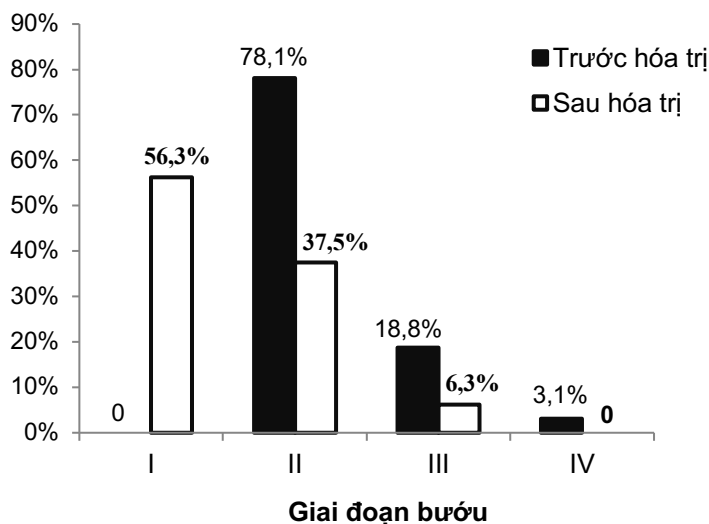
Thể tích bướu giảm từ $487,9 \pm 365,3\text{cm}^3$ xuống $206,8 \pm 135\text{cm}^3$ ($p < 0,001$). Thể tích bướu giai đoạn III, IV trên CĐHA giảm nhiều hơn giai đoạn II ($p = 0,006$) (Bảng 4).

Bảng 4. Liên quan đặc điểm bướu trên CDHA và sự thay đổi thể tích bướu

	Thể tích bướu (cm ³) ^a		p
	Trước hóa trị	Sau hóa trị	
Thể tích bướu (cm³)^a	487,9 (365,3)	206,8 (135)	< 0,001 ^b
Giai đoạn bướu trên CDHA			
II	375,7 (124,4)	185,5 (96,2)	0,006 ^c
III	910,4 (609,6)	289,7 (219,5)	
IV	757,3 (800,6)	241,5 (239,7)	

^aTrung bình (Độ lệch chuẩn) ^bPhép kiểm t bất cặp ^cKiểm định Kruskal-Wallis

Thể tích bướu nhóm nguy cơ thấp giảm so với nhóm nguy cơ trung bình và cao, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,19$; kiểm định Kruskal-Wallis).



$p = 0,002 < 0,05$ (phép kiểm Chi bình phương)

Biểu đồ 1. Sự giảm giai đoạn bướu trên CLVTsau so với trước hóa trị

Giai đoạn I tăng từ 0% lên 56,3%, giai đoạn II giảm từ 78,1% xuống 37,5%, giai đoạn III giảm từ 18,8% xuống 6,3% và giai đoạn IV giảm từ 3,1% xuống 0% ($p = 0,002$) (Biểu đồ 1).

Mức độ đáp ứng hóa trị của bướu không liên quan thể tích bướu trước hóa trị ($p = 0,19$; phép kiểm ANOVA), giai đoạn bướu trước hóa trị ($p = 0,39$; phép kiểm Chi bình phương), và nhóm nguy cơ theo mô bệnh học ($p = 0,48$; phép kiểm Chi bình phương).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng

Tuổi phát hiện bệnh là một yếu tố quan trọng trong chẩn đoán phân biệt bướu nguyên bào thận với các loại bướu thận khác ở trẻ em, vì bướu thận ở trẻ dưới 6 tháng tuổi và trên 12 tuổi thường không phải là bướu nguyên bào thận. Tương tự các nghiên cứu về bướu nguyên bào thận, kết quả của chúng tôi cho thấy nhóm tuổi

thường gặp nhiều nhất là từ 6 tháng đến 5 tuổi. Tỷ lệ nam so với nữ trong kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của các tác giả nước ngoài, nhưng tương tự với kết quả của các tác giả trong nước.⁹ Tỷ lệ phát hiện các dị tật bẩm sinh và hội chứng di truyền phối hợp trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự các nghiên cứu trong nước nhưng thấp hơn y văn thế giới, có thể do số liệu của chúng tôi cũng như các tác giả trong nước còn ít nên không đủ khảo sát về di truyền học của bướu nguyên bào thận. Triệu chứng lâm sàng của bướu nguyên bào thận, chúng tôi thường gặp nhất là khối bướu bụng và tiểu máu, tương tự như các tác giả khác.^{1,4}

Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Tỷ lệ bướu thận phải so với thận trái của chúng tôi tương tự với các tác giả trong nước, nhưng khác biệt so với các nghiên cứu trên thế giới, có thể do số liệu của các nghiên cứu trong nước nhỏ. Ngoài ra, mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn loại trừ các trường hợp bướu nguyên bào thận ở một bên thận nhưng khu trú trong thận (giai đoạn I), hai bên thận (giai đoạn V) và ngoài thận.^{5,10}

Mức độ xâm lấn và di căn của bướu, chúng tôi thường gặp nhất là xâm lấn vỏ bao thận và lớp mỡ quanh thận, tương tự kết quả của các tác giả trong nước và nước ngoài.^{4,11} Tỷ lệ vỡ bướu khi chẩn đoán khá cao, phản ánh tình trạng phát hiện muộn nhưng đa số ổn định với điều trị bảo tồn và hoá trị tân bổ trợ trước mổ.

Thể tích bướu tại thời điểm chẩn đoán của chúng tôi lớn hơn trong các nghiên cứu khác, do nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn các bướu giai đoạn II - IV, tức là giai đoạn phát hiện bệnh trễ khi bướu đã phát triển với kích thước lớn.^{5,9}

Việc mô tả trước-sau hoá trị sử dụng các đặc điểm nguy cơ trên CĐHA (vỡ trong/ngoài bao, xâm lấn mỡ quanh thận, huyết khối tĩnh mạch, hạch rốn thận, di căn). Phân giai đoạn SIOF chỉ được xác lập hậu phẫu dựa trên giải

phẫu bệnh. Vì vậy, các phân tích liên quan “giai đoạn” được trình bày ở phần kết quả giải phẫu bệnh và không so sánh “giai đoạn trước-sau” dựa trên hình ảnh học.

Đặc điểm của bướu sau hóa trị

Tương tự các nghiên cứu khác, trong nghiên cứu của chúng tôi, sau hóa trị trước phẫu thuật, tỷ lệ bướu hoại tử tăng, các trường hợp bướu xuất huyết đều thoái triển thành dạng nang hay dạng hỗn hợp, các trường hợp bướu vỡ đáp ứng tốt với hóa trị trước phẫu thuật, tỷ lệ xâm lấn mạch máu giảm, tỷ lệ xâm lấn vỏ bao thận và lớp mỡ quanh thận giảm, tỷ lệ di căn hạch rốn thận giảm, tổn thương di căn ở phổi, gan và phúc mạc đều biến mất. Kết quả này cho thấy hiệu quả của hóa trị trước phẫu thuật đã tác động làm thay đổi đáng kể các đặc điểm của bướu theo chiều hướng có lợi cho phẫu thuật cắt thận mang bướu, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật dễ dàng hơn, ít biến chứng hơn, do làm thể tích bướu co nhỏ lại, giảm các xâm lấn tại chỗ và mạch máu của bướu, đặc biệt các tổn thương di căn đáp ứng rất tốt với hóa trị trước phẫu thuật nên không cần thiết phải phẫu thuật cắt các tổn thương di căn này.¹¹⁻¹³

Nhóm nguy cơ theo mô bệnh học, chúng tôi phân loại dựa trên kết quả giải phẫu bệnh của mẫu bệnh phẩm đã được hóa trị trước phẫu thuật nên bị biến đổi đặc tính. Đối chiếu với kết quả của các nghiên cứu khác, trong kết quả của chúng tôi, nhóm nguy cơ trung bình chiếm đa số và có tỷ lệ gần tương đương, nhóm nguy cơ thấp có tỷ lệ cao hơn do có 4,7% bướu biệt hóa dạng nang trước khi hóa trị, nhóm nguy cơ cao với loại ưu thể nguyên bào có tiên lượng xấu chiếm tỷ lệ khoảng 10% có tỷ lệ gần tương đương.^{5,11} Loại ưu thể nguyên bào trong nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu có hóa trị trước phẫu thuật trên có tỷ lệ là 5 - 14%, thấp hơn nhiều trong các nghiên cứu phẫu thuật tức thì có tỷ lệ là 38 - 40%.^{3,10} Điều này cho thấy

hóa trị trước phẫu thuật có hiệu quả làm giảm tỉ lệ bướu loại ưu thế nguyên bào là loại có tiên lượng xấu nhất.

Sự giảm thể tích bướu: Theo Irtan, thể tích bướu ban đầu là $374,5\text{cm}^3$ giảm xuống còn $137,1\text{cm}^3$ sau hóa trị trước phẫu thuật.¹⁴ Theo Trần Đức Hậu, thể tích bướu sau hóa trị giảm so với trước hóa trị là $166,8\text{cm}^3$ so với $318,8\text{cm}^3$.⁵ Sau hóa trị tân bổ trợ, thể tích khối u cũng giảm đáng kể, từ $487,9\text{cm}^3$ xuống $206,8\text{cm}^3$. Những thay đổi này cho thấy mức độ thuận lợi phẫu thuật gia tăng, giúp thao tác bóc tách an toàn hơn, giảm nguy cơ chảy máu và hạn chế can thiệp trên mạch máu. Các dấu hiệu nguy cơ khác (vỡ bướu, hạch rốn thận nghi ngờ, tổn thương di căn đo được) ghi nhận xu hướng giảm tương tự, phù hợp với các báo cáo quốc tế về tác động của hóa trị trước mổ đối với khả năng phẫu thuật và gánh nặng tổn thương nguy cơ. Kết quả này phù hợp với kết quả của Trần Đức Hậu, thể tích bướu sau hóa trị giảm đáng kể khi so sánh từng trường hợp cùng giai đoạn.⁵ Ngoài ra, chúng tôi cũng so sánh thể tích bướu giảm sau hóa trị trong các nhóm nguy cơ, kết quả cho thấy mức độ giảm thể tích bướu sau hóa trị ở nhóm nguy cơ thấp nhiều hơn các nhóm nguy cơ trung bình và cao, mặc dù khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng tương tự của Reinhard, thể tích bướu sau hóa trị ở nhóm nguy cơ thấp và các loại hỗn hợp, thoái triển của nhóm nguy cơ trung bình giảm khoảng 200cm^3 nhiều hơn các loại biểu mô và mô đệm của nhóm nguy cơ trung bình và nhóm nguy cơ cao giảm khoảng 100cm^3 .¹⁵ Như vậy kết quả của chúng tôi và các nghiên cứu về hóa trị bướu nguyên bào thận trước phẫu thuật cho thấy hóa trị có tác động làm co nhỏ lại và giảm thể tích bướu một cách rõ rệt, nhất là các trường hợp giai đoạn III - IV giảm thể tích nhiều hơn giai đoạn II.

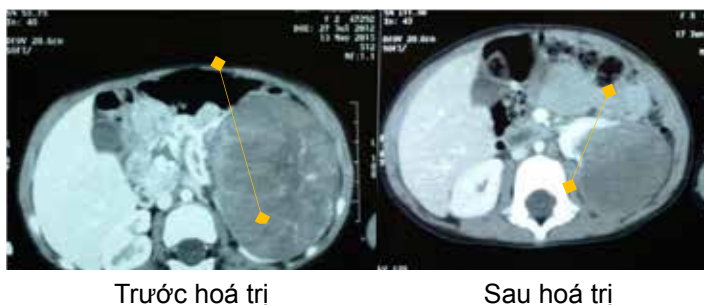
Sự thay đổi hình ảnh học của bướu: Các đặc điểm nguy cơ trên chẩn đoán hình ảnh

giảm rõ rệt. Cụ thể, tỷ lệ xâm lấn mỡ quanh thận giảm từ 85,9% xuống 43,8%; tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch thận giảm từ 20,3% xuống 6,3%. Các dấu hiệu nguy cơ khác (vỡ bướu, hạch rốn thận nghi ngờ, tổn thương di căn đo được) ghi nhận xu hướng giảm tương tự, phù hợp với các báo cáo quốc tế về tác động của hóa trị trước mổ đối với khả năng phẫu thuật và gánh nặng tổn thương nguy cơ. Dữ liệu quốc tế cho thấy xu hướng thuận lợi về giai đoạn bệnh sau hoá trị tân bổ trợ khi đánh giá bằng giải phẫu bệnh hậu phẫu. Irtan báo cáo tỉ lệ giai đoạn I/II/III lần lượt là 53,3%/24,4%/22,3% sau hoá trị.¹⁴ Vujanić ghi nhận sự khác biệt giữa nhóm mổ tức thì và nhóm có hoá trị: 52%/20%/28% so với 62%/27%/11%, tương ứng với giảm khoảng 17% tỉ lệ giai đoạn III trong nhóm hoá trị.¹¹ Trong nghiên cứu của chúng tôi, để bảo đảm chuẩn mực, không gán giai đoạn trước mổ bằng CT; phân giai đoạn chỉ xác lập hậu phẫu dựa trên giải phẫu bệnh. Do đó, chúng tôi diễn giải kết quả theo hướng: hoá trị làm giảm các đặc điểm nguy cơ trên hình ảnh và thu nhỏ khối u, qua đó tạo thuận lợi cho phẫu thuật; ở mức độ hệ quả, điều này có thể góp phần giảm nhu cầu điều trị bổ trợ cường độ cao (ví dụ doxorubicin và xạ trị) ở một số phân nhóm theo đánh giá sau mổ, phù hợp với định hướng trong các tài liệu.^{2,10,11}

Mức độ đáp ứng hóa trị của bướu: Kết quả của chúng tôi cho thấy tỉ lệ đáp ứng chung với hóa trị là 89,1%, trong đó có 25% trường hợp đáp ứng hoàn toàn và 64,1% trường hợp đáp ứng một phần; 10,9% trường hợp kém đáp ứng với hóa trị, trong đó 7,8% trường hợp không thay đổi kích thước nhưng không phát triển thêm và 3,1% trường hợp tăng kích thước so với ban đầu. Graf phân tích bắt cặp sự thay đổi thể tích bướu tại thời điểm chẩn đoán và sau hóa trị trước phẫu thuật cho thấy 86% giảm thể tích do đáp ứng với hóa trị, 3% không thay đổi thể tích do kém đáp ứng với hóa trị và 11% tăng thể tích do không đáp ứng với hóa trị.¹⁰ Như vậy

hóa trị trước phẫu thuật có hiệu quả tác động lên đa số bướu nguyên bào thận, làm cho bướu hoại tử và co lại. Khi khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ đáp ứng hóa trị trước phẫu thuật của bướu, chúng tôi ghi nhận mức độ đáp

ứng hóa trị không liên quan thể tích bướu trước hóa trị, giai đoạn bướu trước hóa trị và nhóm nguy cơ theo mô bệnh học. Kết quả này tương tự kết quả các nghiên cứu về hóa trị trước phẫu thuật.^{5,10,11}



Hình 1. Bướu nguyên bào thận trái đáp ứng với hóa trị tốt

“Nguồn: Dương Ngọc Bảo T., nữ, 3t, SHS 15085688”

V. KẾT LUẬN

Bướu nguyên bào thận thường được phát hiện muộn, có thể tích lớn tại thời điểm chẩn đoán. Tuy nhiên, phần lớn bướu đáp ứng tốt với hóa trị trước phẫu thuật, bướu giảm thể tích, xâm lấn tại chỗ, xâm lấn mạch máu và di căn, tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật cắt thận mang bướu sau hóa trị dễ dàng hơn, an toàn và ít biến chứng hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chiou SS. Malignant renal tumors in childhood. *Pediatr Neonatol.* 2014;55(3):159-160.
2. 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.
3. 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.

4. Đặng Hữu Chiến. 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.

5. 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.

6. Mistry R, Manikandan R, Williams P, et al. Implications of computer tomography measurement in the management of renal tumours. *BMC Urol.* 2008; 8: 13.

7. 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.

8. 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.

9. 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.
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. Vujanic GM, D'Hooghe E, Popov SD, et al. The effect of preoperative chemotherapy on histological subtyping and staging of Wilms tumors: The United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) Wilms tumor trial 3 (UKW3) experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2019; 66(3): e27549.
12. Brisse HJ, Schleiermacher G, Sarnacki S, et al. Preoperative Wilms tumor rupture: a retrospective study of 57 patients. *Cancer*. 2008; 113(1): 202-213.
13. 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.
14. Irtan S, Van Tinteren H, Graf N, et al. Evaluation of needle biopsy as a potential risk factor for local recurrence of Wilms tumour in the SIOP WT 2001 trial. *Eur J Cancer*. 2019; 116: 13-20.
15. 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

STUDY ON CLINICAL, PARACLINICAL AND TREATMENT CHARACTERISTICS OF STAGE II TO IV NEPHROBLASTOMA AT CHILDREN'S HOSPITAL 2

Wilms tumor is the most common pediatric renal malignancy. Local evidence from Vietnam on how neoadjuvant chemotherapy alters imaging risk features and how these changes relate to postoperative histopathology remains limited. A cross-sectional study was conducted from April 2013 to June 2016 on 64 cases of stage II - IV nephroblastoma diagnosed and treated with neoadjuvant chemotherapy to analyze the clinical, paraclinical and treatment characteristics of stage II to IV nephroblastoma at Children's Hospital 2. 85.7% of tumors are in the age group of 6 months - 5 years old. The rate of tumors in males is higher than in females. The rate of tumors in the right kidney is higher than in the left kidney. After preoperative chemotherapy, the rate of necrotic tumors increased from 4.7% to 10.9%. The rate of ruptured tumors in response to conservative treatment decreased from 9.4% to 3.2%. The rate of invasive perinephric fat tumors decreased from 85.9% to 43.8%. The rate of vascular invasive tumors decreased from 20.3% to 6.3%, of which the rate of invasive inferior vena cava decreased from 4.7% to 1.6%. The rate of regional lymph node metastasis decreased from 20.3% to 4.7%. All distant metastatic lesions disappeared. The tumor volume reduced from 487.9cm³ to 206.8cm³ ($p < 0.001$). We observe many responses to preoperative chemotherapy: the overall response rate was 89.1%; the stable or progressive disease was 10.9%. Since nephroblastoma is often detected late and has a large volume at the time of diagnosis, preoperative chemotherapy reduces tumor volume and tumor invasion, facilitating nephrectomy after chemotherapy.

Keywords: Nephroblastoma, preoperative chemotherapy, neoadjuvant chemotherapy.