

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN BẠCH CẦU CẤP THỂ LYMPHO NHÓM NGUY CƠ CAO Ở GIAI ĐOẠN CẢM ỨNG, PHÁC ĐỒ CCG 1961 TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Mai Hương, Bùi Văn Viên

TÓM TẮT

Bạch cầu cấp hay còn gọi là bệnh lơ xê mi cấp là bệnh ung thư phổ biến ở trẻ em, hay gặp nhất là bạch cầu cấp thể lympho, nhóm bệnh nguy cơ cao gặp nhiều hơn nguy cơ thường. **Mục tiêu của đề tài:** Nghiên cứu một số đặc điểm sinh học và đánh giá lui bệnh ở giai đoạn cảm ứng, phác đồ CCG1961 của bệnh nhân bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu** gồm 63 trẻ được chẩn đoán bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao điều trị theo phác đồ CCG 1961 tại Bệnh viện Nhi trung ương. **Kết quả:** Trẻ nam được điều trị nhiều hơn trẻ nữ, chủ yếu ở lứa tuổi từ 1 đến 10 tuổi. Đặc điểm sinh học không thuận lợi với bạch cầu máu ngoại biên lúc chẩn đoán ≥ 50 G/L là 65,1%; miễn dịch tế bào tủy xương có 22,2% là pre B có dấu ấn của dòng lympho T hoặc dòng tủy; Cấy nhiễm sắc thể tế bào tủy xương gặp 20,2% là thiếu bội; đạt 66,6% lui bệnh sớm ở ngày thứ 7 của điều trị cảm ứng. Lui bệnh hoàn toàn ở ngày thứ 28 của điều trị đạt 80,9%. **Kết luận:** Trẻ được điều trị bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao ở giai đoạn cảm ứng đạt 80,9% lui bệnh hoàn toàn.

Từ khóa: Bạch cầu cấp nguy cơ cao, giai đoạn cảm ứng, lui bệnh hoàn toàn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu cấp là bệnh tăng sinh ác tính các tế bào máu chưa biệt hóa hay đã biệt hóa một phần thành các tế bào đầu dòng của tế bào bạch cầu. Bạch cầu cấp, còn gọi là bệnh lơ xê mi cấp, là bệnh ung thư phổ biến nhất ở trẻ em trên thế giới, bệnh chiếm khoảng một phần tư các bệnh ung thư ở trẻ em dưới 15 tuổi. Bạch cầu cấp thể lympho chiếm 75% các bệnh bạch cầu cấp. Theo báo cáo năm 2010 của khoa Ung bướu Bệnh viện Nhi trung ương, bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao chiếm 54,6 % các bệnh bạch cầu cấp thể lympho. Những nghiên cứu về điều trị bệnh bạch cầu cấp nhóm nguy cơ cao ở trẻ em còn hạn chế, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu:

1. Nghiên cứu một số đặc điểm sinh học ở bệnh nhân bạch cầu cấp nhóm nguy cơ cao.

2. Đánh giá lui bệnh sau giai đoạn cảm ứng của bệnh nhân bạch cầu cấp nguy cơ cao được điều trị theo phác đồ CCG1961 tại khoa Ung bướu Bệnh viện Nhi trung ương.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 63 bệnh nhân được chẩn đoán là bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao được điều trị theo phác đồ CCG 1961 tại khoa Ung bướu Bệnh viện Nhi trung ương từ tháng 1/2009 đến tháng 12/ 2010.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: Bệnh nhân được chẩn đoán bạch cầu cấp nhóm nguy cơ cao, điều trị theo phác đồ CCG196:

- Bạch cầu máu ngoại biên lúc chẩn đoán: ≥ 50 G/L
- Hoặc trên 10 tuổi

Tế bào tủy xương có kiểu hình miễn dịch là pre- B cell.

- Hoặc kiểu hình miễn dịch tế bào tủy xương là Biphentotype hoặc Pre-B cell có dấu ấn dòng tủy CD33, CD34 (+).

- Hoặc cấy nhiễm sắc thể là thiếu bội

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả hồi cứu và tiến cứu.

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

*Giới tính: Trẻ nam được điều trị nhiều hơn trẻ nữ (68,2% và 31,8%). Tỷ lệ nam: nữ 2,15. Tuổi từ 1 đến 10 gặp 46/63 trường hợp (chiếm 73%), tuổi ≥ 10 tuổi có 17/63 trẻ (chiếm 27%).

*Phân loại theo FAB: Trong số 63 bệnh, thể L1

chiếm 36/63 (57,1%), L2 gặp 24/63 (38,1%), Mo gặp 2/63 (3,2%) và không phân loại được 1/63 (1,6%).

*Số lượng bạch cầu máu ngoại biên lúc chẩn đoán: Đa số bệnh nhân có số lượng bạch cầu ngoại biên lúc chẩn đoán trên 50 G/L (65,1%), còn lại 34,9% bệnh nhân có số lượng bạch cầu dưới 50 g/L trở xuống.

Bảng 1. Phân bố đặc điểm miễn dịch từ tế bào tủy xương

	n	%
Pre B cell	46	73%
Pre B cell + dấu ấn dòng tủy hoặc T cell	14	22,2%
Không làm được	3	4,8%
Tổng	63	100%

73% bệnh nhân có miễn dịch tế bào là pre-B, 22,2% bệnh nhân là pre B có kèm theo dấu ấn của dòng tủy hoặc tế bào T. Có 3 bệnh nhân không làm được miễn dịch tế bào (chiếm 4,8%).

Bảng 2. Các bất thường nhiễm sắc thể từ tủy xương

	n	%
Bình thường	28	44,4
Thiếu bội	13	20,6
Đa bội	1	1,6
Chuyển đoạn	1	1,6
Mất đoạn	2	3,2
Không kết quả	14	22,2
Không làm	4	6,4
Tổng	63	100

Trong số 45 bệnh nhân cấy nhiễm sắc thể, 44,4% cho kết quả bình thường, bất thường nhiễm sắc thể chủ yếu là thiếu bội (20,6%), còn lại là những bất thường khác như đa bội, mất đoạn, chuyển đoạn chiếm tỷ lệ ít (1,6-3,2%).

Bảng 3. Phân bố đáp ứng tủy ở ngày 7 của phác đồ CCG 1961

	n	%
M1: blast < 5%	42	66,6
M2: 5% ≤ blast < 25%	5	7,9
M3: blast ≥ 25%	9	14,3
Không làm	7	11,2
Tổng	63	100

Trong số 56 bệnh nhân được làm tủy đồ ở ngày 7 của điều trị tấn công, 66,6% bệnh nhân đạt lui bệnh sớm, còn lại 7,9% có tủy đồ là M2 và 14,3% bệnh nhân là M3.

Có 7 bệnh nhân (11,2%) không làm được ở ngày 7 vì lý do bệnh nhân xin thôi điều trị hoặc tử vong hoặc tình trạng nặng hơn trước khi điều trị đến ngày 7.

Bảng 4. Đáp ứng ngày 14 của các bệnh nhân có M2 hoặc M3 ở ngày 7

Kết quả	M1 ở ngày 14	Bn tử vong	Bn xin thôi điều trị
M2 ở ngày 7	4	1	1 bn xin về khi đạt M1 ở ngày 14
M3 ở ngày 7	6	2	1
Không làm tủy đồ ở ngày 7		2 ở N4	4 bn xin về trước N7, 1 bn có M2 ở N14

Đa số bệnh nhân có tủy là M2 (4/5) và M3 (6/9), đạt lui bệnh ở ngày 14.

Bảng 5. Kết quả lui bệnh ở ngày 28 của giai đoạn cảm ứng

Kết quả điều trị	n	%
Lui bệnh hoàn toàn	51	80,9%
Tử vong	6	9,55%
Xin về	6	9,55%
Tổng	63	100%

Có 80,9% bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn và 9,55% trẻ tử vong sau điều trị cảm ứng. Số bệnh nhân còn lại gồm xin thôi điều trị, trong đó có những bệnh nhân nặng, có bệnh nhân do yêu cầu của gia đình muốn điều trị bằng thuốc đông y.

Bảng 6. Đặc điểm quá trình điều trị cảm ứng

	n	%
Tạm ngừng điều trị vì sốt giảm bạch cầu hạt	31	60,7%
Điều trị đúng thời gian	20	39,3%
Tổng	51	100%

Đa số (60,7%) bệnh nhân phải tạm ngừng điều trị vì lý do nhiễm trùng nặng. Chỉ có 39,7% bệnh nhân được điều trị đúng thời gian.

Có một số bệnh nhân gặp các biến chứng trong quá trình điều trị như rối loạn điện giải, hội chứng tiêu khối u hoặc suy thận.

4. BÀN LUẬN

Qua phân tích 63 bệnh nhân được phân loại LXM cấp dòng lympho nhóm nguy cao chúng tôi xin có một số bàn luận sau đây:

*Thứ nhất, các bệnh nhân lơ xê mi cấp dòng lympho nhóm nguy cơ cao mang nhiều đặc điểm sinh học không thuận lợi với 65,1% có số lượng bạch cầu tăng cao trên 50 G/L lúc nhập viện, 22,2% có kiểu hình miễn dịch là pre-B có các marker tủy đi kèm hay T lympho và 20,6% di truyền tế bào là thiếu bội. Các đặc điểm này đã được các chuyên gia thế giới khẳng định là tiên lượng không thuận lợi. Nguyễn Hoàng Nam [3] nghiên cứu về bạch cầu cấp nhóm nguy cơ cao có 70,8% trường hợp

bạch cầu >50 G/L. Mặc dù kết quả di truyền tế bào của chúng tôi cho thấy tỷ lệ có bất thường nhiễm sắc thể thấp (44,4%) so với thế giới (có >70% có bất thường nhiễm sắc thể) nhưng tỷ lệ bệnh nhân có thiếu bội, một yếu tố tiên lượng không thuận lợi, lại có tỷ lệ khá cao (20,6%)[4,6].

*Thứ hai là tỷ lệ đáp ứng lui bệnh hoàn toàn của phác đồ CCG 1961 khá tốt trong điều kiện Bệnh viện Nhi trung ương. Phác đồ CCG 1961 quy định bệnh nhân được kiểm tra tủy đồ vào ngày thứ 7 của điều trị cảm ứng để đánh giá đáp ứng sớm. 66,6% bệnh nhân của chúng tôi có đáp ứng sớm với điều trị, đạt M1 ở ngày 7, còn lại 7,9% là M2 và 14,3% là M3 (bảng 3). Đến ngày 14 của giai đoạn cảm ứng có thêm 10 bệnh nhân đạt lui bệnh hoàn toàn (bảng 4). Trong 63 bệnh nhân, có

51 bệnh nhân điều trị hết giai đoạn cảm ứng nhưng chỉ có 20 trẻ (39,3%) điều trị đúng thời gian (28 ngày), 31 bệnh nhân (60,7%) phải kéo dài thời gian điều trị (trên 28 ngày) vì những lý do như sốt giảm bạch cầu hạt nặng, rối loạn điện giải, áp xe não... Kết quả của chúng tôi gần với Gaynon. Gaynon P.S thấy có 59% đáp ứng sớm, 15% là M2 và 25% là M3[5].

Ở ngày 28 của giai đoạn điều trị cảm ứng có tới 80,9% bệnh nhân bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao đạt lui bệnh hoàn toàn. Theo nghiên cứu của Bùi Ngọc Lan [2], kết quả lui bệnh hoàn toàn của nhóm nguy cơ thường sau giai đoạn cảm ứng đạt 87,8%. Kết quả nghiên cứu này còn thấp hơn so với thế giới (đạt lui bệnh trên 95% sau giai đoạn cảm ứng) có lẽ vì tỷ lệ nhiễm trùng nặng làm bệnh nhân của chúng tôi tử vong còn cao [6,7].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 63 bệnh nhân được chẩn đoán là bạch cầu cấp thể lympho nhóm nguy cơ cao, được điều trị theo phác đồ CCG 1961 tại Bệnh viện Nhi trung ương, chúng tôi rút ra được một số kết luận sau:

*Tỷ lệ bệnh nhân có các đặc điểm sinh học không thuận lợi khá cao với 65,1% lượng bạch cầu máu ngoại biên ≥ 50 G/L; 22,2% trường hợp miễn dịch tế bào là pre B có dấu ấn miễn dịch của dòng tủy hoặc lympho T; Cấy nhiễm sắc thể có 20,6% thiếu bội.

*Lui bệnh hoàn toàn ở ngày thứ 7 của giai đoạn cảm ứng đạt 66,6% và lui bệnh hoàn toàn ở ngày 28 của phác đồ đạt 80,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Thị Hồng Hà** (2004). Nghiên cứu đặc điểm, giá trị tiên lượng của một số yếu tố sinh học và lâm sàng ở trẻ em bị bạch cầu cấp dòng lympho tại Bệnh viện Nhi trung ương. Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.

2. **Bùi Ngọc Lan** (2007). Nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng bệnh lơ xê mi cấp dòng lympho và điều trị thể nguy cơ không cao ở trẻ em. Luận án tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.

3. **Nguyễn Hoàng Nam** (2006). Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lỵxemi cấp dòng lympho thể nguy cơ cao ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi trung ương. Luận án thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.

4. **Bloomfield CD, Goldman AL, Alimena G** (1986). Chromosomal Abnormalities Identify High risk and Low risk patients with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood*, 67,2: 415- 420.

5. **Gaynon P.S., Trigg M.E., Heerema N.A., et all** (2000). Children's Cancer Group trial in childhood acute lymphoblastic leukemia: 1983-1995, *Leukemia* 14, 2223- 2233.

6. **Judith F, Margolin C, Steuber P, Poplack DG** (2005). Acute lymphoblastic leukemia. Principle and Practice of Pediatric Oncology. In: Pizzo PA and Poplack DG, editors, 5th edition, 538-591.

7. **Pui CH, Relling MV, Dwing JR** (2004). Acute Lymphoblastic leukemia. *The New England Journal of medicine*, 350; 8: 1535- 48.

ABSTRACT

EVALUATE THE RESULT OF HIGH RISK ACUTE LYMPHOBLASTIC LYMPHOMA AT INDUCTION PHASE, CCG 1961 PROTOCOL IN NATIONAL HOSPITAL OF PEDIATRICS

Objectives: Measure some biological characteristics of patients with high risk ALL and evaluate complete remission at induction phase, CCG 1961 protocol in Oncology Department, National Hospital of Pediatrics.

Methods: Descriptive study, retrospective and prospective.

Results: 63 patients with high risk ALL from Jan 2009 to December 2010. Male: Female ratio: 2,15; age from 1 to 10 was majority. White blood cell at diagnosis ≥ 50 G/L presents 65,1%. 22,2% of cases have immunophenotyping pre B cell+ markers of AML or T cell. Karyotype from bone marrow shows 20,7% hypodiploid. Early response in day 7 was 66,6%. Complete remission in day 28 of induction: 80,9%.

Conclusion: The patients with high risk ALL were treated by CCG 1961 protocol at induction phase in National Hospital of Pediatrics in 2 years have 80,9% of cases complete remission in day 28.

Key words: High risk acute lymphoblastic lymphoma, induction phase, complete remission.