

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SỚM Ở TRẺ BỊ LƠ XÊ MI CẤP DÒNG LYMPHO TẠI VIỆN HUYẾT HỌC - TRUYỀN MÁU TW

Hoàng Thị Hồng<sup>1</sup>, Mai Lan<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Tùng<sup>1</sup>,  
Nguyễn Triệu Vân<sup>1</sup>, Bạch Quốc Khánh<sup>1</sup>, Trần Thu Thủy<sup>1</sup>,  
Trần Quỳnh Mai<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hương Giang<sup>1</sup>

### TÓM TẮT<sup>52</sup>

Lơ xê mi cấp dòng lympho (ALL) là bệnh máu ác tính phổ biến nhất ở trẻ em. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị sớm và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến trẻ bị bệnh lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW giai đoạn 2016 – 2019. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp không có nhóm đối chứng, không ngẫu nhiên 288 bệnh nhi (BN) được chẩn đoán ALL mới, nhập viện điều trị bằng phác đồ FRALLE 2000 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW từ 1/8/2016 đến 1/8/2019. **Kết quả:** Đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công là 90,3%, tỷ lệ tử vong trong điều trị tấn công 1,7%. Đa số bệnh nhi đạt được mức MRD từ  $10^{-4}$  -  $10^{-3}$  (81,1%). Tỷ lệ tái phát là 29,1%. OS - 12 tháng đạt  $88,7 \pm 2,0\%$ , EFS - 12 tháng  $76,7 \pm 2,7\%$ . Nhóm A có OS, EFS cao nhất (OS  $96,5 \pm 1,7\%$ , EFS  $90,5 \pm 2,6\%$ ), nhóm B có OS và EFS thấp (OS  $76,8 \pm 4,5\%$ , EFS  $62,5 \pm 5,2\%$ ). Nhóm T có OS cao nhưng EFS thấp (OS  $92,1 \pm 4,4\%$ , EFS  $67,5 \pm 7,5\%$ ). **Kết luận:** Đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công cao, tỷ lệ tử vong trong điều trị tấn công thấp. Tuy nhiên, tỷ lệ tái phát còn

cao. Tỷ lệ tái phát, OS và EFS 12 tháng có sự khác biệt giữa các nhóm nguy cơ xếp loại theo phác đồ FRALLE 2000. Yếu tố tuổi, số lượng BC tại thời điểm chẩn đoán, nguy cơ cao về biến đổi di truyền, nhạy cảm corticoid và nhạy cảm hóa trị tác động có ý nghĩa đến xác suất sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhi nghiên cứu.

### SUMMARY

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common blood malignancy in children. **Objective:** Evaluate early treatment results and learn some factors related to children with acute lymphoblastic leukemia according to the FRALLE 2000 protocol at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion in the period 2016 - 2019. **Subjects and research methods:** An intervention study without a control group, without randomization of 288 pediatric patients newly diagnosed with ALL, treated with the FRALLE 2000 protocol at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion from 1<sup>st</sup> August 2016 to 1<sup>st</sup> August 2019. **Results:** The remission response after the induction treatment was 90.3%, the mortality rate in the aggressive treatment was 1.7%. The majority of pediatric patients achieved MRD levels from  $10^{-4}$  to  $10^{-3}$  (81.1%). The recurrence rate was 29.1%. OS-12 months reached  $88.7 \pm 2.0\%$ , EFS-12 months  $76.7 \pm 2.7\%$ . Group A has the highest OS, EFS (OS  $96.5 \pm 1.7\%$ , EFS  $90.5 \pm 2.6\%$ ), group B has low OS and EFS (OS  $76.8 \pm 4.5\%$ , EFS  $62.5 \pm 5.2\%$ ). Group T had high OS

<sup>1</sup>Viện Huyết học – Truyền máu TW

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Hồng

SĐT: 0983.885.350

Email: hoangthihong@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 11/8/2022

Ngày phản biện khoa học: 11/8/2022

Ngày duyệt bài: 15/9/2022

but low EFS (OS  $92.1 \pm 4.4\%$ , EFS  $67.5 \pm 7.5\%$ ). **Conclusion:** The remission response after the induction treatment is high, the mortality rate in the induction treatment is low. However, the relapse rate is still high. Rates of relapse, OS and EFS at 12 months were different among risk groups classified according to the FRALLE 2000 protocol. Age factor, WBC count at the time of diagnosis, high risk of genetic variation, corticosteroid sensitivity and chemotherapy sensitivity significantly affect the overall survival probability of the study group of pediatric patients.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi cấp dòng lympho (Acute Lymphoblastic Leukemia - ALL) là bệnh tăng sinh ác tính của các tế bào dòng lympho. Theo các thống kê trên thế giới cũng như ở Việt Nam, bệnh ALL là bệnh ác tính thường gặp nhất ở trẻ em, chiếm khoảng 80% của tất cả các bệnh lơ xê mi ở trẻ. Lứa tuổi mắc bệnh nhiều nhất ở trẻ em là 2 -5 tuổi. Cùng với sự tiến bộ của các kỹ thuật di truyền – sinh học phân tử, việc chẩn đoán, điều trị ALL hiện nay có những bước tiến vượt bậc. Các phác đồ điều trị ALL ở trẻ em được áp dụng hiện nay đều dựa trên các chia nhóm nguy cơ. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu về ALL trẻ em cho thấy hiệu quả điều trị ALL ở trẻ em tại Việt Nam cũng ngày càng được nâng cao. Để đánh giá hiệu quả phác đồ điều trị và mối liên quan với một số yếu tố theo phác đồ FRALLE 2000 nhằm góp phần nâng cao hiệu quả điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu:

**- Đánh giá kết quả điều trị sớm và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến trẻ bị bệnh lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000 tại Viện Huyết học - Truyền máu TW giai đoạn 2016 – 2019.**

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

288 bệnh nhi (< 16 tuổi) được chẩn đoán ALL mới tại Viện Huyết học - Truyền máu TW từ 1/8/2016 đến 1/8/2019. Các bệnh nhi được điều trị và theo dõi bằng phác đồ FRALLE 2000<sup>1,2,3</sup>

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhi:** Bệnh nhi được chẩn đoán xác định là ALL theo tiêu chuẩn NCCN 2.2016<sup>4</sup>; tuổi < 16 tuổi; gia đình bệnh nhi chấp nhận điều trị hoá chất và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhi:** Lơ xê mi cấp thể L3; Lơ xê mi cấp có hội chứng Down; Lơ xê mi cấp thứ phát; bệnh nhi bỏ điều trị.

**Cỡ mẫu:** Thuận tiện.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp không có nhóm đối chứng, không ngẫu nhiên

- **Chọn mẫu:** Thuận tiện: Tất cả bệnh nhi ALL mới thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn trong giai đoạn từ 1/8/2016 đến 1/8/2019, được điều trị bằng phác đồ FRALLE 2000 và theo dõi đánh giá đáp ứng sau tối thiểu 12 tháng.

- **Nội dung nghiên cứu:** Các bệnh nhi trong nghiên cứu được điều trị theo các phân nhóm nguy cơ của phác đồ FRALLE 2000 và theo dõi sau điều trị:

+ Đánh giá kết quả sớm của điều trị theo phác đồ FRALLE 2000: Đánh giá đáp ứng sớm (huyết đồ ngày 8, tủy đồ ngày 21), đánh giá đáp ứng lui bệnh về huyết học, xác định tỷ lệ tái phát sau điều trị, xác suất sống còn (OS và EFS) 12 tháng); so sánh giữa các nhóm nguy cơ theo xếp nhóm của phác đồ FRALLE 2000

+ Tìm hiểu mối liên quan giữa một số yếu tố với xác suất sống còn: Tìm hiểu mối

liên quan đến xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng.

+ Thông số nghiên cứu:

- Thông số chung: Tuổi, giới, xếp loại miễn dịch, nhóm nguy cơ biến đổi di truyền;

- Tỷ lệ đáp ứng sớm với corticoid: Nhảy cảm corticoid, kháng corticoid ngày 8;

- Tỷ lệ đáp ứng hóa trị ngày 21 dựa trên tủy đồ: Chia các mức M1, M2, M3;

- Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị tấn công: Lui bệnh hoàn toàn (CR), Lui bệnh không hoàn toàn (CRi), không lui bệnh (NR);

- Tỷ lệ tái phát sau điều trị: Đánh giá tái phát sau khi bệnh nhi đã đạt lui bệnh tối thiểu 01 tháng: Ghi nhận các biến: Tái phát tủy xương (có/không), tái phát TKTW (có/không), tái phát ngoài tủy khác (có/không? Vị trí tái phát);

- OS 12 tháng; EFS 12 tháng.

**- Một số tiêu chuẩn đánh giá**

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán và đánh giá đáp ứng lui bệnh, đánh giá tái phát: Theo NCCN 2.2016<sup>4</sup>.

+ Tiêu chuẩn xếp nhóm nguy cơ theo phác đồ FRALLE 2000<sup>1,2,3</sup>. Nhóm A, B, T.

+ Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng sớm theo FRALLE 2000<sup>1,2,3</sup>:

- Nhảy cảm corticoid: Huyết đồ ngày 8: blast < 1 G/L;

- Nhảy cảm hóa trị: Tủy đồ ngày 21: blast ≤ 5%.

**2.3. Xử lý số liệu nghiên cứu:** Các dữ liệu được mã hóa và thu thập vào phần mềm Excel 2013, xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0: Sử dụng các thuật toán thống kê: Tính tỷ lệ, trung bình, so sánh tỷ lệ. Sử dụng ước tính Kaplan-Meier để phân tích xác suất sống còn. Sử dụng mô hình Cox Regression để phân tích tác động của một số yếu tố nguy cơ.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu có 288 bệnh nhi, nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ, tỷ lệ nam:nữ là 1,4:1. Tuổi trung bình là 6,4 ± 3,8. Tuổi dưới 5 chiếm tỷ lệ cao nhất (55,2%). Tuổi thường gặp nhất là 4 tuổi.

Lơ xê mi cấp dòng lympho B chiếm tỷ lệ cao với 83,0%, dòng lympho T chiếm 15,3%, lơ xê mi cấp thể lai 1,7% và đều mang dấu ấn miễn dịch tế bào B.

#### 3.2. Đánh giá kết quả điều trị sớm ở trẻ bị lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000

##### 3.2.1. Đánh giá kết quả điều trị sớm các nhóm nguy cơ theo FRALLE 2000

**Bảng Error! No text of specified style in document.1. Kết quả điều trị tấn công (n=288)**

Nhóm	Đáp ứng		CR		CRi		NR		Tử vong	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhóm A (n=140)	119	85,0	15	10,7	6	4,3	0	0		
Nhóm B (n=104)	74	<b>71,2</b>	12	11,5	14	<b>13,5</b>	4	3,8		
Nhóm T (n=44)	39	88,6	1	2,3	3	6,8	1	2,3		
Tất cả (n=288)	232	80,6	28	9,7	23	8,0	5	1,7		
p	<b>p2 &lt;0,05</b>		> 0,05		<b>p2 &lt;0,05</b>		> 0,05			

p2: So sánh giữa nhóm B với các nhóm khác

**Nhận xét:** Tỷ lệ đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công của tất cả bệnh nhi trong nghiên cứu đạt 90,3% ( $80,6 \pm 9,7$ ). Tỷ lệ bệnh nhi không lui bệnh sau điều trị tấn công cao nhất ở nhóm B (13,5%). Có 5 bệnh nhi tử vong trong điều trị tấn công, chiếm 1,7%, chủ yếu thuộc nhóm B (4 bệnh nhi).

**3.2.2. Đánh giá tái phát**

**Bảng 2. Tỷ lệ tái phát các nhóm nguy cơ ABT phác đồ FRALLE 2000 (n=260)**

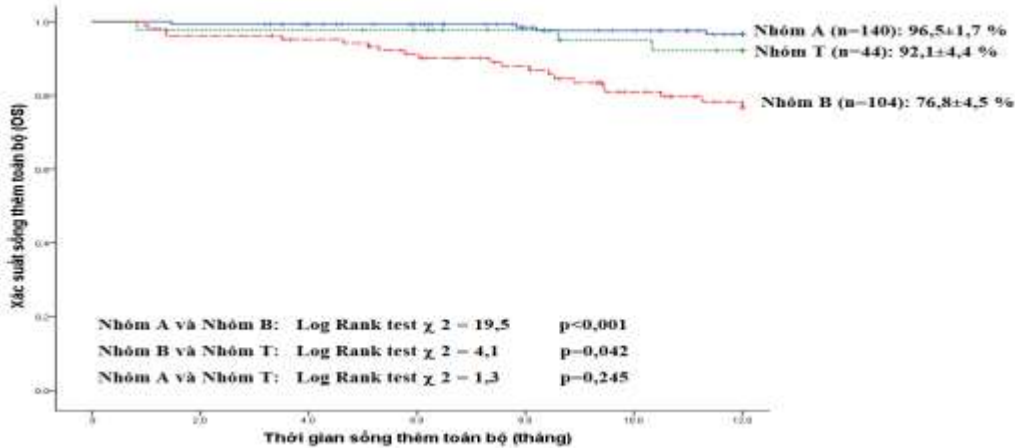
Nhóm	Tái phát chung		Tái phát tủy xương		Tái phát TKTW		Tái phát ngoài tủy khác	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhóm A (n=134)	20	14,9	19	14,2	5	3,7	1	0,7
Nhóm B (n=86)	22	25,6	21	24,4	7	8,1	1	1,2
Nhóm T (n=40)	15	<b>37,5</b>	13	<b>32,5</b>	8	<b>20,0</b>	0	0
Tất cả (n=260)	57	21,9	53	20,4	20	7,7	2	0,8
p	p3 < 0,05		p3 < 0,05		p3 < 0,05		> 0,05	

**Nhận xét:** Tỷ lệ tái phát chung của nhóm bệnh nhi nghiên cứu là 21,9%, trong đó tái phát tủy xương cao nhất với 20,4%. Tái phát TKTW và tái phát ngoài tủy khác ít gặp hơn. Tỷ lệ tái phát chung, tái phát tủy xương và tái phát TKTW đều cao nhất ở nhóm T (tái phát chung 37,5%, tái phát tủy xương 32,5%, tái phát TKTW 20%). Tỷ lệ tái phát thấp nhất ở nhóm A (14,9%).

p3: So sánh nhóm T với các nhóm khác

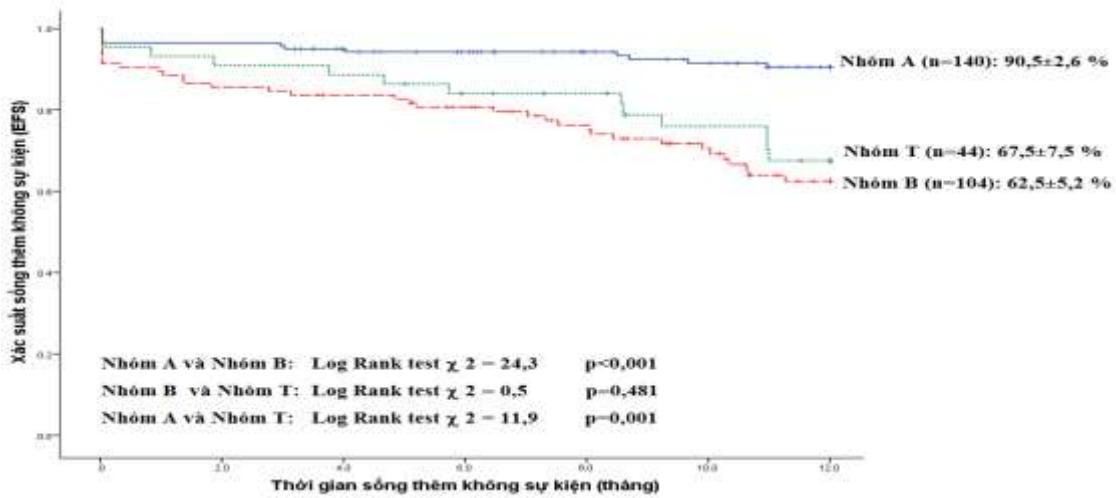
**3.2.3. Xác suất sống còn**

Xác suất sống thêm toàn bộ (OS) tại thời điểm 12 tháng của nhóm bệnh nhi nghiên cứu khá cao, đạt  $88,7 \pm 2,0\%$ . Xác suất sống thêm không sự kiện (EFS) tại thời điểm 12 tháng của nhóm bệnh nhi nghiên cứu là  $76,7 \pm 2,7\%$ . OS và EFS tại thời điểm 12 tháng các nhóm ABT được biểu diễn trên biểu đồ 3.1 và biểu đồ 3.2:



**Biểu đồ 3.1. Xác suất sống thêm toàn bộ ở các nhóm ABT**

**Nhận xét:** Xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng cao nhất ở nhóm A, đạt  $96,5 \pm 1,7\%$ , thấp nhất ở nhóm B với  $76,8 \pm 4,5\%$ . Khác biệt giữa nhóm A và nhóm B có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Nhóm T có xác suất sống thêm toàn bộ khá cao ( $92,1 \pm 4,4\%$ ). Khác biệt giữa các nhóm T và nhóm B có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Không có sự khác biệt về xác suất sống thêm toàn bộ giữa nhóm A và nhóm T ( $p=0,245$ ).



**Biểu đồ 3.2. Xác suất sống thêm không sự kiện ở các nhóm ABT**

**Nhận xét:** Xác suất sống thêm không sự kiện tại thời điểm 12 tháng cao nhất ở nhóm A, đạt  $90,5 \pm 2,6\%$ . Nhóm B và nhóm T có xác suất sống thêm không sự kiện thấp hơn, lần lượt là  $62,5 \pm 5,2\%$  và  $67,5 \pm 5,2\%$ . Khác biệt giữa nhóm A và 2 nhóm B, T có ý nghĩa

thống kê với  $p < 0,01$ . Xác suất sống thêm không sự kiện của nhóm B và nhóm T không có sự khác biệt ( $p = 0,481$ ).

**3.2.4. Mối liên quan của một số yếu tố đến xác suất sống thêm toàn bộ**

**Bảng 3. Kết quả phân tích mối liên quan đơn biến giữa một số yếu tố đến xác suất sống thêm toàn bộ của trẻ ALL tại thời điểm 12 tháng (n=288)**

Yếu tố	Đặc tính	Hazard risk	CI-95%	p
Giới tính	Nam	1,34	0,64 - 2,80	0,45
	Nữ			
Tuổi từ 1-10	Có	2,83	1,33 - 6,10	< 0,01
	Không			
Bạch cầu	<50 G/L	2,99	1,43 - 6,30	< 0,01
	$\geq 50$ G/L			
CD10	Dương tính	1,13	0,48 - 2,65	0,79
	Âm tính			
Xếp loại miễn dịch	B	0,88	0,30 - 2,52	0,80
	T			
Nguy cơ cao về di truyền	Có	5,99	2,73 - 13,17	< 0,001
	Không			
Nhạy cảm corticoid	Có	4,43	2,10 - 9,36	< 0,01
	Không			
Nhạy cảm hóa trị	Có	2,22	1,37 - 3,60	< 0,01
	Không			

**Nhận xét:** Phân tích một số yếu tố nguy cơ đến xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng nhận thấy các yếu tố: Tuổi, bạch cầu, nguy cơ cao về di truyền, nhạy cảm với corticoid, nhạy cảm hóa trị có tác động có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Các yếu tố xếp loại miễn dịch, giới tính, CD10 không có tác động có ý nghĩa đến xác suất sống thêm toàn bộ ( $p > 0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu có 288 bệnh nhi bị bệnh ALL: Tuổi 1-5 chiếm tỷ lệ cao nhất (55,2%), tỷ lệ bệnh nhi nam cao hơn nữ (1,4:1), nhóm B-ALL chiếm tỷ lệ cao (83%). Nghiên cứu của tác giả Võ Thị Thanh Trúc<sup>5</sup>, tuổi trung bình  $6,8 \pm 4,3$ , tỷ lệ trẻ 1-5 tuổi là 48,3%. Tác giả Stiller CA thống kê trên 1574 trẻ ALL mới tại Anh từ năm 2009 đến 2012, tỷ lệ nam: nữ là 1,2:1. Theo các nghiên cứu trên thế giới, tỷ lệ B-ALL ở trẻ thường dao động từ 80-85%, T-ALL chiếm từ 15-20%. Nghiên cứu của chúng tôi có 1,7% bệnh nhi được chẩn đoán LXM cấp thể lai và đều có dấu ấn của dòng lympho B. Như vậy, đặc điểm chung về tuổi, giới, xếp loại miễn dịch trong nghiên cứu này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác ở trong và ngoài nước.

##### 4.2. Đánh giá kết quả điều trị sớm và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị ở trẻ bị lơ xê mi cấp dòng lympho theo phác đồ FRALLE 2000

Tỷ lệ đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công của tất cả bệnh nhi trong nghiên cứu đạt 90,3% ( $80,6 \pm 9,7$ ). Tỷ lệ bệnh nhi không lui bệnh sau điều trị tấn công cao nhất ở nhóm B (13,5%). Có 5 bệnh nhi tử vong trong điều trị tấn công, chiếm 1,7%, chủ yếu thuộc nhóm B (4 bệnh nhi). Kết quả nghiên cứu này thấp hơn của tác giả Võ Thị Thanh Trúc<sup>5</sup> (97,6%) và tương tự tác giả Trần Quỳnh Mai<sup>6</sup>

(90,6%). Nghiên cứu của tác giả Bùi Ngọc Lan<sup>7</sup> năm 2004 trên nhóm nguy cơ thường, sử dụng phác đồ CCG-1991, tỷ lệ CR sau điều trị tấn công là 87,8%, tỷ lệ tử vong liên quan đến điều trị là 12,3%. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Mai Hương<sup>8</sup> trên nhóm nguy cơ cao điều trị theo phác đồ CCG 1961 ghi nhận được kết quả: 88,2% bệnh nhi đạt CR sau điều trị tấn công, tỷ lệ tử vong liên quan đến điều trị là 37,3%. Như vậy, phác đồ FRALLE 2000 cho tỷ lệ đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công cao hơn, tử vong liên quan đến điều trị tấn công thấp hơn so với một số phác đồ khác được sử dụng tại Việt Nam.

Nghiên cứu thực hiện theo dõi và đánh giá tái phát trên 260 bệnh nhi (220 bệnh nhi B-ALL, 40 bệnh nhi T-ALL) đã đạt lui bệnh sau điều trị tấn công nhận thấy: Tỷ lệ tái phát chung của nhóm bệnh nhi nghiên cứu là 21,9%, trong đó tái phát tủy xương cao nhất với 20,4%. Tái phát TKTW và tái phát ngoài tủy khác ít gặp hơn. Tỷ lệ tái phát ghi nhận được trong nghiên cứu này cao hơn so với một số nghiên cứu khác tại Việt Nam<sup>9,10</sup>, đặc biệt là tái phát ở tủy xương và TKTW. Tỷ lệ tái phát chung, tái phát tủy xương và tái phát TKTW đều cao nhất ở nhóm T (tái phát chung 37,5%, tái phát tủy xương 32,5%, tái phát TKTW 20%). Như vậy, nhóm T-ALL có nguy cơ tái phát cao hơn so với các nhóm khác, cho thấy cần phải có kế hoạch điều trị triệt để hơn ở những bệnh nhi này.

Nghiên cứu này với số lượng bệnh nhi tương đối lớn (288), đã bước đầu ghi nhận kết quả sớm của điều trị. Kết quả OS và EFS - 12 tháng khá tốt so với một số nghiên cứu trong nước: OS 12 tháng đạt  $88,7 \pm 2,0\%$ , EFS - 12 tháng đạt  $76,7 \pm 2,7\%$ . So sánh xác suất sống còn tại thời điểm 12 tháng giữa các nhóm nguy cơ ABT theo phác đồ FRALLE 2000 được thể hiện trên biểu đồ 3.1 và 3.2. Kết quả cho thấy nhóm A (nguy cơ chuẩn) là nhóm có OS và EFS - 12 tháng cao nhất (OS đạt  $96,5 \pm 1,7\%$ , EFS đạt  $90,5 \pm 2,6\%$ ), nhóm B có OS - 12 tháng  $76,8 \pm 4,5\%$  và EFS - 12 tháng đạt  $62,5 \pm 5,2\%$ , thấp nhất trong các nhóm. Nhóm T có OS - 12 tháng khá cao ( $92,1 \pm 4,4\%$ ), nhưng EFS chỉ đạt  $67,5 \pm 7,5\%$ . Phác đồ điều trị trong nhóm T bước đầu tỷ lệ bệnh nhi đạt lui bệnh hoàn toàn cao sau điều trị tấn công nhưng tỷ lệ tái phát lại cao nhất trong các nhóm ABT. Vì vậy, những bệnh nhi thuộc nhóm T có EFS gần tương tự nhóm B và thấp hơn so với nhóm A có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Như vậy, trong nghiên cứu này, mặc dù thời gian theo dõi chưa dài nhưng có thể thấy sự khác biệt về xác suất sống còn giữa các nhóm nguy cơ theo phác đồ FRALLE 2000, cho thấy sự cần thiết của việc lập kế hoạch điều trị ghép tế bào gốc ở những bệnh nhi nhóm nguy cơ cao (nhóm B và nhóm T) theo phác đồ FRALLE 2000.

Phân tích mối liên quan một số yếu tố nguy cơ đến xác suất sống thêm toàn bộ tại thời điểm 12 tháng nhận thấy các yếu tố: Tuổi, số lượng bạch cầu, nguy cơ cao về di truyền, nhạy cảm với corticoid, nhạy cảm hóa trị có tác động có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Các yếu tố như xếp loại miễn dịch,

giới tính, CD10 không thấy sự tác động có ý nghĩa thống kê đến xác suất sống thêm toàn bộ ( $p > 0,05$ ). Kết quả cho thấy, đáp ứng của bệnh nhi trong nghiên cứu khá phù hợp với xếp loại nguy cơ của phác đồ FRALLE 2000.

## V. KẾT LUẬN

- Đáp ứng lui bệnh sau điều trị tấn công cao ( $90,3\%$ ), tỷ lệ tử vong trong điều trị tấn công thấp ( $1,7\%$ ). Tỷ lệ tái phát chung khá cao ( $29,1\%$ ). OS - 12 tháng đạt  $88,7 \pm 2,0\%$ , EFS - 12 tháng  $76,7 \pm 2,7\%$ .

- Tỷ lệ tái phát, OS và EFS 12 tháng có sự khác biệt giữa các nhóm nguy cơ xếp loại theo phác đồ FRALLE 2000: Nhóm A có OS, EFS cao nhất (OS  $96,5 \pm 1,7\%$ , EFS  $90,5 \pm 2,6\%$ ), nhóm B có OS và EFS thấp (OS  $76,8 \pm 4,5\%$ , EFS  $62,5 \pm 5,2\%$ ). Nhóm T có OS cao nhưng EFS thấp (OS  $92,1 \pm 4,4\%$ , EFS  $67,5 \pm 7,5\%$ )

- Yếu tố tuổi, số lượng BC tại thời điểm chẩn đoán, nguy cơ cao về biến đổi di truyền, nhạy cảm corticoid và nhạy cảm hóa trị tác động có ý nghĩa đến xác suất sống thêm toàn bộ của nhóm bệnh nhi nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Viện Huyết học – Truyền máu TW (2014). Lơ xê mi cấp dòng lympho trẻ em, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lý Huyết học, Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 23-46
2. Pr. André BARUCHEL et al (2003). FRALLE 2000-A. Version amendée mars 2003 Protocole de traitement des Leucémies Aiguës Lymphoblastiques de la lignée B de risque standard de l'enfant Paris, France, 1-98.
3. Pr. André BARUCHEL et al (2003). FRALLE 2000-BT. Version de Janvier 2003

Protocole de traitement des Leucémies Aiguës Lymphoblastiques de la lignée B de risque standard de l'enfant, Paris, France, 1-52.

4. **NCCN** (2016). Pediatric acute lymphoblastic leukemia. Version 2.2016. NCCN clinical practice guidelines in oncology. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/ped\\_all.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ped_all.pdf).
5. **Võ Thị Thanh Trúc** (2010). Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em bằng phác đồ FRALLE 2000. Luận văn bác sĩ nội trú. Trường Đại học Y dược Hồ Chí Minh.
6. **Trần Quỳnh Mai** (2016). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đáp ứng điều trị tân công Lơ xê mi cấp dòng lympho trẻ em có một số biến đổi di truyền tại Viện Huyết học - Truyền máu TW. Luận văn thạc sĩ y học. Đại học Y Hà Nội.
7. **Bùi Ngọc Lan** (2008). 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.
8. **Nguyễn Thị Mai Hương** (2015). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá kết quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho nhóm nguy cơ cao ở trẻ em theo phác đồ CCG 1961. Luận án tiến sĩ y học. Đại học Y Hà nội.
9. **Võ Thị Thanh Trúc, Cai Thị Thu Ngân, Nguyễn Thị Mỹ Hòa et al** (2019). Đánh giá ý nghĩa tiên lượng của tồn lưu tế bào ác tính trong điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em. Y học TP Hồ Chí Minh. 23(6), 101-107.
10. **Huỳnh Thiện Ngôn, Huỳnh Thiên Hạnh, Nguyễn Quốc Vụ Khanh et al** (2019). Đánh giá hiệu quả điều trị bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ở trẻ em bằng phác đồ FRALLE 2000 trong 10 năm. Y học TP Hồ Chí Minh. 23(6), 108-113.