MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, SINH HỌC VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH CẦU CẤP DÒNG TỦY Ở TRẺ NHŨ NHI TẠI BỆNH VIỆN TRUYỀN MÁU HUYẾT HỌC

Phạm Đỗ Phương Anh[1,3]
Huỳnh Nghĩa[2,3]

[1] *Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch*

[2] *Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh*

[3] *Bệnh viện Truyền máu Huyết học*

Tác giả chịu trách nhiệm
Phạm Đỗ Phương Anh
Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
Bệnh viện Truyền máu Huyết học
Email: phamdophuonganh1995@gmail.com

Ngày nhận bài: 07/08/2026
Ngày phản biện: 02/10/2026
Ngày đồng ý đăng: 15/11/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.156.0210

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT) là một bệnh lý ác tính hiếm gặp ở trẻ em nhưng luôn được quan tâm vì điều trị vẫn còn nhiều thách thức, đặc biệt ở trẻ rất nhỏ. Khái niệm BCCDT nhũ nhi (infant AML) trước đây vốn chỉ áp dụng cho trẻ dưới 1 tuổi, nay đã được các nhóm nghiên cứu quốc tế mở rộng đến dưới 2 tuổi dựa trên những dữ liệu cho thấy sự tương đồng về đặc điểm sinh học và lâm sàng [1-3].

Mục tiêu: Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, sinh học và bước đầu đánh giá kết quả điều trị BCCDT ở trẻ nhũ nhi tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV TMHH).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả loạt ca, hồi cứu, gồm 29 bệnh nhi.

Kết quả: Các biểu hiện lâm sàng thường gặp tại thời điểm chẩn đoán gồm thiếu máu (89,7%), sốt (79,3%), xuất huyết (65,5%), lách to (65,5%) và nhiễm trùng (41,4%). Về đặc điểm sinh học, BCCDT tuýp M7 chiếm ưu thế (44,8%); các bất thường di truyền thường gặp là tái sắp xếp 11q23 (31%) và bộ nhiễm sắc thể phức tạp (31%). Kết quả điều trị ghi nhận tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn sau tấn công 7 - 3 là 58,6%, tỉ lệ tái phát là 40,9%, thời gian sống toàn bộ (OS) 5 năm là 48,1% (KTC 95%: 29,1 - 67,1%) và thời gian sống không sự kiện (EFS) 5 năm là 40,8% (KTC 95%: 22,0 - 59,6%).

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy BCCDT ở trẻ nhũ nhi cần được chú trọng hơn với các chiến lược điều trị và chăm sóc hỗ trợ chuyên biệt, nhằm cải thiện kết quả điều trị và tiên lượng cho nhóm đối tượng đặc thù này.

Từ khóa: *bạch cầu cấp dòng tuỷ, trẻ em, nhũ nhi*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bạch cầu cấp dòng tủy (BCCDT) là một bệnh lý ác tính hiếm gặp ở trẻ em nhưng lại là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong các thể bệnh bạch cầu ở nhóm tuổi này. Bệnh có tỉ lệ mắc hàng năm ước tính khoảng 5 - 7 trường hợp trên 1 triệu trẻ, trong đó nhóm dưới 2 tuổi có tần suất cao hơn, khoảng 11 trường hợp trên 1 triệu trẻ [1]. BCCDT nhũ nhi trước đây được định nghĩa khi bệnh xảy ra ở trẻ dưới 12 tháng tuổi. Các nghiên cứu gần đây đã mở rộng khái niệm này đến dưới 2 tuổi, dựa trên dữ liệu cho thấy bệnh nhi từ 1 - 2 tuổi có đặc điểm tương đồng với trẻ nhỏ hơn [1-3]. Trong một thời gian dài, BCCDT nhũ nhi được điều trị tương tự như trẻ lớn hơn. Tuy nhiên, ngày càng có nhiều bằng chứng ghi nhận nhóm bệnh này có đặc điểm khác biệt rõ và diễn tiến phức tạp hơn so với trẻ lớn. Đồng thời, do sinh lý chưa hoàn thiện và khả năng dung nạp điều trị còn hạn chế, bệnh nhi (BN) có nguy cơ cao gặp các biến chứng nặng, khiến việc lựa chọn chiến lược điều trị tối ưu vẫn là một thách thức. Việc hiểu rõ nền tảng sinh học và đáp ứng điều trị riêng của lứa tuổi này có ý nghĩa quan trọng trong cải thiện kết quả điều trị. Tại Việt Nam, dữ liệu về BCCDT nhũ nhi còn hạn chế, do bệnh khá hiếm gặp. Để cung cấp thêm bằng chứng thực tiễn về nhóm bệnh này, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu mô tả đặc điểm lâm sàng, sinh học và bước đầu đánh giá kết quả điều trị BCCDT ở trẻ nhũ nhi tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học (BV TMHH).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 29 BN dưới 2 tuổi được chẩn đoán BCCDT và điều trị đặc hiệu tại BV TMHH từ năm 2018 đến năm 2025

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả loạt ca, hồi cứu

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu hồ sơ bệnh án của BN thoả tiêu chuẩn chọn mẫu. Tiêu chuẩn chọn vào gồm tất cả các BN dưới 2 tuổi mới được chẩn đoán BCCDT có cha mẹ hoặc người giám hộ chấp thuận điều trị đặc hiệu theo phác đồ tại BV TMHH. Tiêu chuẩn loại ra gồm BN có chẩn đoán BCCDT tuýp M3, BCCDT thứ phát sau điều trị, BN đã được điều trị đặc hiệu trước đó, BN có chống chỉ định với hoá trị liệu, BN có hồ sơ bệnh án không đầy đủ.

2.4. Các tiêu chuẩn và định nghĩa được sử dụng trong nghiên cứu

- Chẩn đoán BCCDT theo tiêu chuẩn WHO 2016: Tất cả BN được làm xét nghiệm chẩn đoán gồm: tuỷ đồ, dấu ấn miễn dịch bằng phương pháp tế bào dòng chảy, công thức nhiễm sắc thể, xét nghiệm lai huỳnh quang tại chỗ, xét nghiệm phản ứng chuỗi polymerase (PCR) với đột biến *AML1/ETO*, *CBFB/MYH11*, *PML/RARA*, *MLL/AF9*, giải trình tự gen tìm đột biến gen *FLT3*, *NPM1*… Chẩn đoán được xác lập khi BN có ≥ 20% tế bào non dòng tuỷ trong tuỷ xương hoặc có bất thường di truyền đặc trưng cho BCCDT như chuyển vị t(8;21), inv(16)/t(16;16), t(15;17).

- Các đặc điểm di truyền được phân nhóm nguy cơ theo European LeukemiaNet 2017 (ELN 2017):

- Phác đồ điều trị: BN được điều trị tấn công với phác đồ gồm daunorubicin 45 mg/m^2/ngày truyền tĩnh mạch 30 phút trong 3 ngày và cytarabine 100 mg/m^2/ngày truyền tĩnh mạch liên tục 24 giờ trong 7 ngày (phác đồ 7 - 3). Đối với trẻ dưới 1 tuổi hoặc cân nặng dưới 10 kg, liều hoá trị được tính theo cân nặng (mg/kg), quy đổi bằng cách lấy liều tính theo diện tích da cơ thể chia cho 30. Nếu BN chưa đạt lui bệnh hoàn toàn, hoá trị thêm phác đồ có daunorubicin, fludarabine và cytarabine liều cao (dauno - FLAG). Điều trị sau lui bệnh gồm 3 đợt hoá trị

liệu tăng cường với cytarabine liều cao. Ghép tế bào gốc (TBG) được chỉ định cho BN nguy cơ cao gồm: có đột biến di truyền nguy cơ cao, không đạt lui bệnh hoàn toàn hay còn bệnh tồn lưu sau tấn công; bên cạnh đó gia đình BN phải có nguyện vọng ghép và có người cho TBG.

Nguy cơ thấp	**t(8;21)(q22;q22), inv(16)(p13q22), t(16;16)(p13;q22), đột biến 2 alen *CEBPA*, đột biến *NPM1* và không có *FLT3-ITD* hoặc có *FLT3-ITD* với tỉ số alen < 0,5**
Nguy cơ trung bình	Đột biến *NPM1* và *FLT3-ITD* tỉ số alen ≥ 0,5; t(9;11)(p21.3;q23.3) không có đặc điểm của nhóm nguy cơ cao và nguy cơ thấp
Nguy cơ cao	Bộ nhiễm sắc thể (NST) phức tạp (có ≥ 3 bất thường NST, không tính các đột biến tái diễn thuộc nhóm nguy cơ thấp), đơn nhiễm, -7, -5/del(5q), -17/abn(17p), tái sắp xếp 11q23 không phải t(9;11); t(9;22)(q34;q11.2), t(6;9)(p22;q34), inv(3)(q21q26) hay t(3;3)(q21;q26), đột biến *FLT3-ITD* tỉ số alen ≥ 0,5 và không có đột biến *NPM1*, đột biến gen *RUNX1*, *ASXL1*, *TP53*

- Đáp ứng điều trị: được đánh giá vào khoảng ngày thứ 28, 35 hoặc 42 của hoá trị liệu tấn công, khi huyết đồ hồi phục với số lượng bạch cầu (SLBC) đa nhân trung tính > 1,0 $\times 10^9$/L và số lượng tiểu cầu (SLTC) > 100 $\times 10^9$/L:

- Lui bệnh hoàn toàn (CR): tủy đồ bình thường, mật độ tế bào trung bình hoặc giàu, hiện diện < 5% tế bào non, lâm sàng không có triệu chứng bệnh ngoài tuỷ.

- Lui bệnh một phần (PR): tuỷ còn hiện diện từ 5% đến 20% tế bào non

- Không lui bệnh (NR): tuỷ còn hiện diện trên 20% tế bào non

- Bệnh tồn lưu tối thiểu (MRD) khảo sát sau tấn công bằng phương pháp tế bào dòng chảy hoặc RQ-PCR với BN có *AML1/ETO*. MRD dương khi phát hiện quần thể bất thường chiếm tỉ lệ ≥ 0,1% tế bào đơn nhân trong tuỷ xương.

- Tái phát: khi tăng tỉ lệ tế bào non trong tuỷ xương ≥ 5% hoặc xuất hiện u tế bào non dòng tuỷ xâm lấn ngoài tuỷ xương ở BN đã đạt lui bệnh hoàn toàn trước đó

- Thời gian sống toàn bộ (overall survival - OS): thời gian tính từ lúc bắt đầu điều trị đến khi tử vong vì bất cứ lý do gì hoặc đến ngày theo dõi cuối cùng.

- Thời gian sống không sự kiện (event-free survival - EFS): thời gian tính từ lúc bắt đầu điều trị đến khi thất bại điều trị, tái phát, tử vong vì bất cứ lý do gì hoặc đến ngày theo dõi cuối cùng.

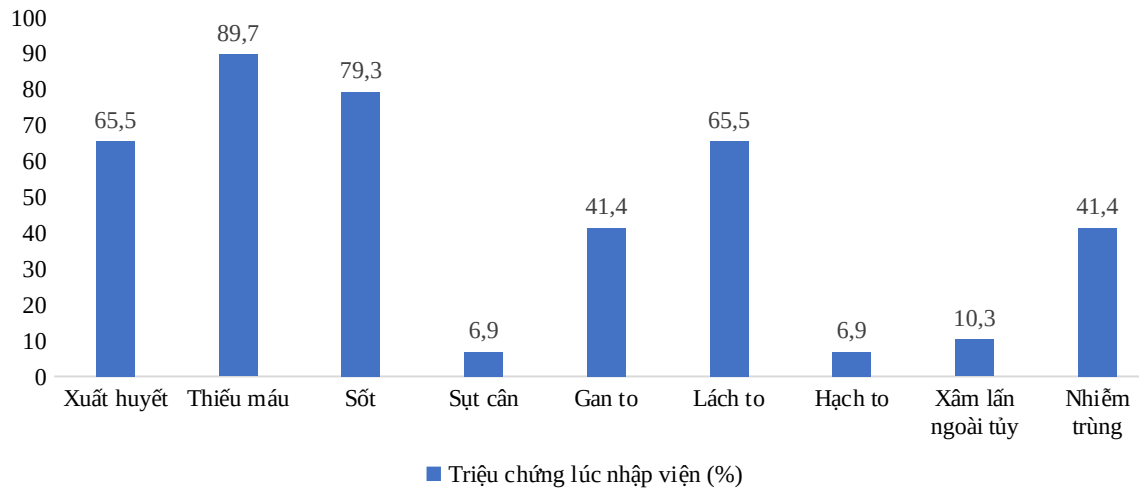
2.5. Phương pháp xử lý số liệu: số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Bệnh viện Truyền máu Huyết học phê duyệt. Đây là nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp trực tiếp vào người bệnh; thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng, sinh học lúc chẩn đoán

Nghiên cứu gồm 29 BN với tỉ số nam:nữ là 1,23:1. Tuổi trung vị của nhóm nghiên cứu là 15,5 tháng (6,5 tháng - 23,4 tháng) trong đó tỉ lệ BN dưới 12 tháng tuổi lúc chẩn đoán là 24,1% (n = 7). Tỉ lệ trẻ mắc hội chứng Down là 3,4% (n = 1).



Biểu đồ 1. Triệu chứng lúc nhập viện của BN trong nghiên cứu (n = 29)

Bảng 1. Một số đặc điểm sinh học lúc chẩn đoán của BN trong nghiên cứu (n = 29)

Đặc điểm (n = 29)		**n (%)**
Hb (g/dL) 8,6 (4,3 - 12,5) *Trung vị (khoảng)*	Bình thường	2 (6,9)
	10 - < giới hạn dưới bình thường	2 (6,9)
	8,0 - < 10	17 (58,6)
	6,5 - < 8,0	4 (13,8)
	< 6,5	4 (13,8)
SLTC (x 10^9/L) 26 (3 - 258) *Trung vị (khoảng)*	100 - < 150	1 (3,4)
	50 - < 100	7 (24,1)
	20 - < 50	10 (34,5)
	< 20	9 (31,0)
SLBC (x 10^9/L) 21,52 (5,24 - 254) *Trung vị (khoảng)*	< 10	4 (13,8)
	10 - < 50	16 (55,2)
	50 - < 100	5 (17,2)
	≥ 100	4 (13,8)
Phân nhóm FAB	M0	2 (6,9)
	M2	2 (6,9)
	M4	4 (13,8)
	M5	8 (27,6)
	M7	13 (44,8)

Đặc điểm (n = 29)		n (%)
Bất thường di truyền tế bào	Bộ NST phức tạp	9 (31,0)
	Tái sắp xếp 11q23	9 (31,0)
	t(9;11)	4 (13,8)
	inv(16)	2 (6,9)
	Monosomy 7	1 (3,4)
	Trisomy 21	1 (3,4)
	Không bất thường	4 (13,8)

Tại thời điểm chẩn đoán, triệu chứng thường gặp nhất là thiếu máu (89,7%) với biểu hiện da xanh xao, niêm nhạt. Sốt là triệu chứng thường gặp thứ hai (79,3%). Xuất huyết da niêm và lách to là triệu chứng thường gặp thứ ba (65,5%). Tỉ lệ gan to và hạch to trong nghiên cứu lần lượt là 41,4% và 6,9%. Chúng tôi ghi nhận 10,3% (n = 3) BN có dấu hiệu xâm lấn ngoài tủy gồm u mô mềm ngoài da (n = 2) và phì đại tinh hoàn (n = 1), không phát hiện trường hợp nào có tổn thương thần kinh trung ương trong nghiên cứu. Tại thời điểm chẩn đoán, 41,4% BN có tình trạng nhiễm trùng, trong đó viêm phổi là phổ biến nhất (37,9%). Các vị trí nhiễm trùng khác gồm nhiễm trùng huyết (10,3%) và nhiễm trùng tiêu hoá (10,3%).

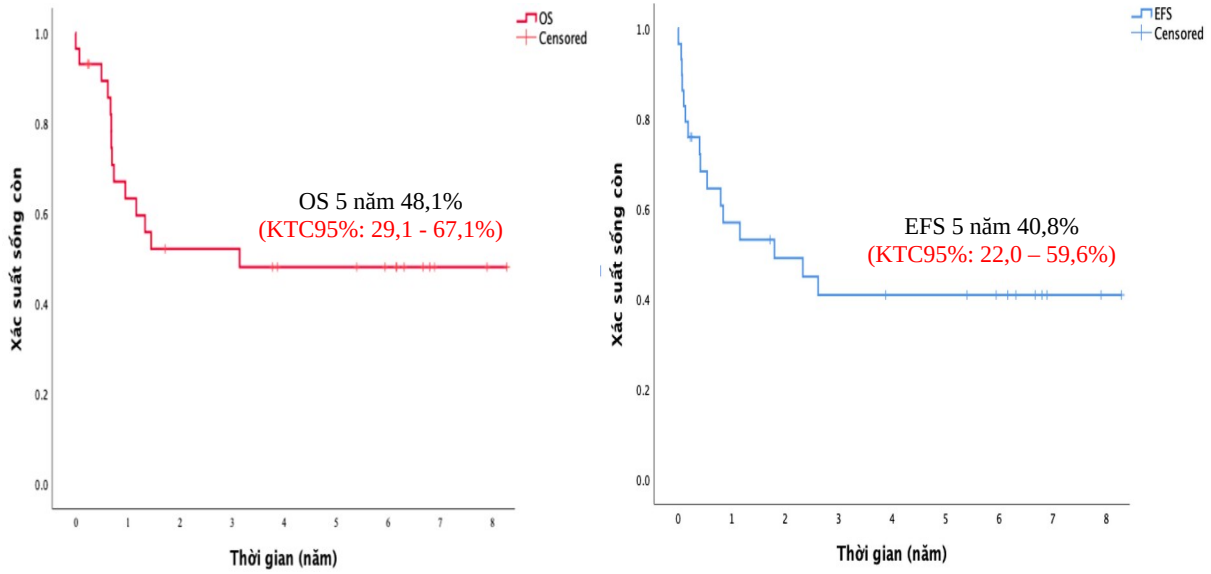
Về đặc điểm huyết đồ, đa số BN có tình trạng thiếu máu mức độ trung bình với hemoglobin (Hb) trung vị là 8,6 g/dL. Thiếu máu nặng gặp ở 27,6% trường hợp, trong khi chỉ có 6,9% BN không thiếu máu. Số lượng tiểu cầu (SLTC) trung vị là 26 x 10^9/L. Giảm tiểu cầu chiếm ưu thế rõ rệt, đa số BN có SLTC dưới 50 ×10^9/L. Số lượng bạch cầu (SLBC) trung vị là 21,52 x 10^9/L và có sự biến thiên rộng. Phần lớn BN có bạch cầu trong khoảng 10 - 50 x 10^9/L (55,2%). Tăng bạch cầu ≥ 50 x 10^9/L ghi nhận ở 31,0% trường hợp, 13,8% có số lượng dưới 10 x 10^9/L. Về đặc điểm hình thái tế bào theo phân loại FAB, BCCDT tuýp M7 chiếm ưu thế với tỉ lệ 44,8%, tiếp theo là M5 (27,6%) và M4 (13,8%).

Về đặc điểm di truyền tế bào, các bất thường phổ biến nhất là bộ nhiễm sắc thể (NST) phức tạp và tái sắp xếp 11q23 (cùng chiếm 31%). Chuyển vị t(9;11)(p22;q23) tạo tổ hợp *KMT2A::MLLT3 (MLL/AF9)* được ghi nhận ở 13,8% trường hợp. Ngoài ra, một số bất thường khác được phát hiện là monosomy 7, trisomy 21 và inv(16). Chỉ 13,8% BN không có bất thường NST lúc chẩn đoán. Về đặc điểm sinh học phân tử, không phát hiện BN có đột biến gen *FLT3*, *NPM1*, *CEBPA* và *c-KIT*. Trong nghiên cứu có 12 BN được thực hiện xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) với panel khảo sát thêm các gen liên quan bệnh lý ác tính dòng tủy khác như *KRAS, NRAS, WT1, TET2, IDH1, IDH2, ASXL1, DNMT3A*… Kết quả phân tích trên nhóm 12 BN này ghi nhận đột biến *KRAS* ở 4 trường hợp (chiếm 33,3%), đột biến *NRAS* ở 2 trường hợp (chiếm 16,7%), các đột biến *WT1*, *TET2*, *PTPN11* đều xuất hiện ở 1 trường hợp (mỗi gen chiếm 8,3%) và không phát hiện bất thường nào khác. Dựa vào các thông tin thu thập được, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ BN có đặc điểm di truyền thuộc nhóm nguy cơ thấp, trung bình, cao lần lượt là 6,9% (n = 2), 44,8% (n = 13) và 48,3% (n = 14).

3.2. Kết quả điều trị

Tỉ lệ tử vong trong giai đoạn tấn công là 6,9% (n = 2); các BN này đã được điều trị đủ phác đồ hoá trị nhưng tử vong do nhiễm trùng đa kháng trước khi đánh giá được tình trạng tuỷ. Sau điều trị tấn công phác đồ 7 - 3,

tỉ lệ đạt lui bệnh hoàn toàn là 58,6% (n = 17), lui bệnh một phần 20,7% (n = 6) và không lui bệnh 13,8% (n = 4). Tỉ lệ BN đạt CR sau tấn công ở nhóm nguy cơ thấp, trung bình, cao lần lượt là 100%, 53,8% và 57,1%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Trong những BN đạt CR (n = 17), có 41,2% ca MRD âm (n = 7), 23,5% MRD dương (n = 4), 35,3% BN không theo dõi được (n = 6) do không có kiểu hình miễn dịch hay kiểu gen bất thường để đánh giá. Trong các BN chưa đạt CR sau tấn công 7 - 3, có 7 BN tiếp tục điều trị tái tấn công với phác đồ daunorubicin - FLAG và 5 BN đạt CR, giúp nâng tỉ lệ BN đạt CR trong nghiên cứu lên 75,9% (n = 22). Chúng tôi ghi nhận có 5 trường hợp được tiến hành ghép TBG với các chỉ định gồm: không đạt CR sau tấn công 7 - 3 bước đầu (3 ca) và đặc điểm di truyền nguy cơ cao (2 ca). Những BN còn lại tiếp tục điều trị bằng hóa trị đơn thuần mà không thực hiện ghép tế bào gốc. Chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tái phát chung là 40,9% (n = 9), OS 5 năm là 48,1% (KTC 95%: 29,1 - 67,1%), EFS 5 năm là 40,8% (KTC 95%: 22,0 - 59,6%). Chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ tái phát và thời gian sống còn giữa các phân nhóm nguy cơ di truyền, tình trạng MRD sau tấn công cũng như giữa hai nhóm ghép và không ghép tế bào gốc trong nghiên cứu.



Biểu đồ 2. Kaplan-Meier biểu diễn thời gian sống toàn bộ (OS) và thời gian sống không sự kiện (EFS) của mẫu nghiên cứu

4. BÀN LUẬN

BCCDT ở trẻ nhũ nhi là nhóm bệnh với những đặc trưng khác biệt về lâm sàng, hình thái và di truyền so với trẻ lớn. Về biểu hiện lâm sàng, bệnh thường khởi phát với các dấu hiệu như thiếu máu, sốt và xuất huyết, tương tự các nhóm tuổi khác. Tuy nhiên, so với trẻ lớn, nhũ nhi có xu hướng biểu hiện bệnh rầm rộ hơn, với tình trạng nhiễm trùng sớm và nặng, phản ánh sự chưa hoàn thiện của hệ miễn dịch. Ngoài ra, xâm lấn ngoài tủy - đặc biệt ở da (leukemia cutis), mô mềm, gan lách và cơ quan sinh dục, thần kinh trung ương - được ghi nhận với tần suất cao hơn [1-3]. Dữ liệu từ nghiên cứu ELAM02 tại Pháp cho thấy tổn thương da gặp ở 14,5% trẻ dưới 2 tuổi, cao hơn rõ rệt so với 2,6% ở trẻ

lớn hơn [4]. Tương tự, xâm lấn hệ thần kinh trung ương cũng phổ biến hơn, với tỉ lệ 26% ở trẻ dưới 2 tuổi so với 12% ở nhóm trên 2 tuổi [4]. Theo báo cáo của Children's Oncology Group, trẻ dưới 2 tuổi chiếm khoảng 35 - 45% các trường hợp có tổn thương thần kinh trung ương CNS3 [5]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các triệu chứng thường gặp lúc chẩn đoán ở trẻ nhũ nhi tương tự y văn thế giới, gồm: thiếu máu, xuất huyết, sốt, lách to, chiếm trên 50%, đồng thời, nhiễm trùng lúc chẩn đoán khá phổ biến chiếm hơn 40%. Tuy nhiên, tỉ lệ xâm lấn ngoài tủy trong nghiên cứu thấp hơn so với các báo cáo quốc tế và không phát hiện ca bệnh nào có xâm lấn thần kinh trung ương, điều này có thể liên quan đến cỡ mẫu còn hạn chế.

Về đặc điểm huyết học, đa số BN trong nghiên cứu có thiếu máu mức độ trung bình và giảm tiểu cầu rõ, với Hb trung vị 8,6 g/dL và SLTC trung vị 26 $\times$ 10^9/L, phù hợp với tình trạng giảm sản xuất các tế bào máu điển hình trong BCCDT. SLBC biến thiên rộng, trong đó 13,8% BN có tình trạng tăng bạch cầu cấp cứu với SLBC $\geq$ 100 $\times 10^9$/L. Một số nghiên cứu ghi nhận trẻ nhũ nhi có tần suất tăng bạch cầu cấp cứu cao hơn so với trẻ lớn (28% ở trẻ dưới 1 tuổi so với 14% ở trẻ trên 2 tuổi, p = 0,003) [6], trong khi các báo cáo khác không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [7,8]. Một điểm khác biệt đáng chú ý hơn đó là về hình thái học, mặc dù tất cả các phụ nhóm BCCDT theo phân loại FAB đều có thể gặp ở nhũ nhi, nhưng tuýp M7 và M5 chiếm ưu thế rõ rệt [4-8]. Ngược lại, tuýp M1 và M2 hiếm gặp ở trẻ nhũ nhi mà phổ biến hơn ở trẻ lớn [4]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc điểm sinh học riêng của BCCDT nhũ nhi, đặc biệt là các bất thường di truyền như tái sắp xếp *KMT2A*. Trong nghiên cứu của chúng tôi, BCCDT M7 chiếm tỉ lệ cao nhất (44,8%), tiếp theo là M5 (27,6%) và M4 (13,8%), phù hợp với y văn thế giới.

Về đặc điểm di truyền, BCCDT ở trẻ nhũ nhi có những nét đặc trưng và khác biệt rõ rệt so với trẻ lớn, nổi bật bởi sự hiện diện ưu thế của tái sắp xếp 11q23 liên quan gen *KMT2A (MLL),* chiếm khoảng 35 - 50% trường hợp [1]. Các chuyển vị *KMT2A* có nhiều dạng khác nhau, trong đó t(9;11) là phổ biến nhất, tiếp theo là t(10;11), t(11;19), t(1;11) và các dạng khác, với ý nghĩa tiên lượng thay đổi tùy theo gen kết hợp [1-3]. Bên cạnh đó, trẻ nhũ nhi có thể mang một số bất thường NST mang tính đặc thù theo lứa tuổi chẳng hạn t(1;22)(p13;q13) hay bất thường NST 12p như t(7;12)(q36;p13), t(7;12)(q22;p13), gần như chỉ xuất hiện ở lứa tuổi này [1-3]. Một đặc điểm đáng chú ý khác là tỉ lệ bộ NST phức tạp ở trẻ dưới 2 tuổi tương đối cao (khoảng 14%), cao hơn rõ rệt so với trẻ lớn (4 - 7%) [1]. Nhìn chung, phần lớn trẻ nhũ nhi có bất thường NST lúc chẩn đoán và các bất thường tiên lượng tốt như nhóm core-binding factor (CBF) hoặc t(15;17) rất hiếm gặp [1,3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với y văn thế giới khi ghi nhận hầu hết BN có bất thường NST (86,2%), ưu thế là tái sắp xếp 11q23 và bộ NST phức tạp (cùng chiếm 31%). Ngược lại, bất thường di truyền tiên lượng tốt rất hiếm gặp, chỉ chiếm 6,9%. Ở mức độ phân tử, trẻ nhũ nhi ít có biểu hiện đột biến gen hơn trẻ lớn và người trưởng thành. Các đột biến gen đại diện cho BCCDT như *NPM1*, *CEBPA* hay *FLT3* hiếm khi xuất hiện. Các bất thường thuộc đường truyền tín hiệu *RAS* như *NRAS* và *PTPN11* có tần suất tương đối tương đồng giữa nhũ nhi và trẻ lớn, trong khi đột biến *KRAS* có xu hướng gặp nhiều hơn ở trẻ trên 2 tuổi [1,2]. Đột biến hoạt hóa *c-KIT* cũng được ghi nhận với tỉ lệ tương tự giữa các nhóm tuổi, khoảng 5 - 10%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận BN mang đột biến *NPM1*, *CEBPA* hoặc *FLT3*. Mặc dù số BN được thực hiện NGS còn hạn chế (n = 12), kết quả phân tích cho thấy các đột biến *KRAS* và

NRAS là bất thường được ghi nhận nhiều nhất, chiếm tỉ lệ lần lượt là 33,3% và 16,7%.

Cho đến nay, điều trị BCCDT ở trẻ nhũ nhi nhìn chung không khác biệt đáng kể so với trẻ lớn. Mặc dù hệ cơ quan của trẻ chưa trưởng thành hoàn toàn, điều này không được xem là chống chỉ định đối với hóa trị cường độ cao hay ghép TBG tạo máu. Tuy nhiên, lứa tuổi này có nguy cơ cao gặp các độc tính liên quan điều trị, đòi hỏi phải được theo dõi và chăm sóc tại các trung tâm có kinh nghiệm. Điều trị tấn công hiện nay chủ yếu dựa trên phối hợp anthracycline và cytarabine, tương tự các phác đồ áp dụng cho trẻ lớn. Sau khi đạt lui bệnh, BN thường tiếp tục được điều trị tăng cường bằng nhiều đợt hóa trị với cytarabine liều cao kết hợp các thuốc khác như etoposide, mitoxantrone hoặc anthracycline khác. Điều trị dự phòng hay kiểm soát xâm lấn thần kinh trung ương chủ yếu với tiêm cytarabine nội tủy liều theo tuổi; xạ trị hầu như không được áp dụng ở trẻ dưới 15 tháng do nguy cơ gây di chứng thần kinh lâu dài. Trong ba thập kỷ gần đây, kết quả điều trị BCCDT nhũ nhi đã có nhiều cải thiện. Tổng kết từ các nghiên cứu của các nhóm điều trị lớn trên thế giới ghi nhận tỉ lệ CR ở trẻ dưới 2 tuổi dao động khoảng 82 - 91% và tỉ lệ tử vong sớm trong giai đoạn tấn công khoảng 3 - 11%. Bên cạnh đó, sống còn đã cải thiện đáng kể, từ khoảng 30% trong giai đoạn 1980 - 1990 lên khoảng 50 - 60% trong các nghiên cứu từ thập niên 2000. Các thử nghiệm gần đây ghi nhận OS khoảng 61 - 76% và EFS khoảng 51 - 72%. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát tích lũy vẫn còn tương đối cao, dao động từ 25 - 34%, cho thấy điều trị BCCDT ở trẻ nhũ nhi vẫn là thách thức [1,7,8]. Tiên lượng của BCCDT ở trẻ nhũ nhi chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố lâm sàng và sinh học, trong đó các bất thường di truyền được xem là yếu tố quan trọng nhất. Một số dạng tái sắp xếp 11q23, bộ NST phức tạp hay một số bất thường hiếm gặp như inv(16)(p13.3q24.3)/*CBFA2T3-GLIS2*, bất thường 12p… thường liên quan tiên lượng xấu [1,2]. Bên cạnh đó, đáp ứng sớm với điều trị (tỉ lệ tế bào non trong tuỷ xương < 5% sau tấn công) được xem là một yếu tố tiên lượng thuận lợi [1]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ CR là 58,6%, tỉ lệ tái phát chung là 40,9%, OS 5 năm là 48,1% (KTC 95%: 29,1 - 67,1%), EFS 5 năm là 40,8% (KTC 95%: 22,0 - 59,6%). Kết quả này khác biệt với y văn thế giới, cho thấy nhu cầu tối ưu hóa chiến lược điều trị và chăm sóc hỗ trợ nhằm cải thiện tiên lượng cho nhóm BN đặc biệt này tại Việt Nam. Nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ và thực hiện hồi cứu đơn trung tâm, vì vậy phân tích số liệu còn hạn chế, mối liên quan của các bất thường di truyền, MRD sau tấn công cũng như ghép TBG đến kết quả điều trị chưa thể hiện rõ. Những kết quả bước đầu này gợi mở sự cần thiết của việc triển khai các nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn, nhằm đánh giá chính xác các yếu tố tiên lượng ở nhóm bệnh nhi này.

5. KẾT LUẬN

BCCDT ở trẻ nhũ nhi là bệnh lý hiếm gặp với các đặc điểm lâm sàng và sinh học đặc thù. Nghiên cứu tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học ghi nhận bệnh ở lứa tuổi này có đặc điểm: BCCDT tuýp M7 chiếm ưu thế cùng với bất thường di truyền chủ đạo là tái sắp xếp 11q23 và bộ NST phức tạp. Kết quả điều trị ghi nhận tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn bước đầu đạt 58,6%, tỉ lệ tái phát chung là 40,9%, OS và EFS 5 năm lần lượt là 48,1% (KTC 95%: 29,1 - 67,1%) và 40,8% (KTC 95%: 22,0 - 59,6%). Từ đó, nghiên cứu cho thấy BCCDT ở trẻ nhũ nhi cần được chú trọng hơn với các chiến lược điều trị và chăm sóc hỗ trợ chuyên biệt, nhằm cải thiện kết quả điều trị và tiên lượng cho nhóm BN đặc thù này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Masetti R, Vendemini F, Zama D, Biagi C, Pession A, Locatelli F. Acute myeloid leukemia in infants: biology and treatment. *Front Pediatr*. 2015;3:37. doi:10.3389/fped.2015.00037
2. Chen X, Jin L, Hu T, Zhu X. Infant acute myeloid leukemia: insights into the biology and therapy. *Holist Integr Oncol*. 2024;3(1):60. doi:10.1007/s44178-024-00129-1
3. Calvo C, Fenneteau O, Leverger G, Petit A, Baruchel A, Méchinaud F. Infant acute myeloid leukemia: a unique clinical and biological entity. *Cancers (Basel)*. 2021;13(4):777. doi:10.3390/cancers13040777
4. Blais S, Boutroux H, Pasquet M, et al. Is acute myeloblastic leukemia in children under 2 years of age a specific entity? A report from the FRENCH ELAM02 Study Group. *Hemasphere*. 2019;3(6):e316. doi:10.1097/HS9.0000000000000316
5. Johnston DL, Alonzo TA, Gerbing RB, et al. Central nervous system disease in pediatric acute myeloid leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(12):e26612. doi:10.1002/pbc.26612
6. Creutzig U, Zimmermann M, Bourquin JP, et al. Favorable outcome in infants with AML after intensive first- and second-line treatment: an AML-BFM study group report. *Leukemia*. 2012;26(4):654-661. doi:10.1038/leu.2011.267
7. Webb DK, Harrison G, Stevens RF, et al. Relationships between age at diagnosis, clinical features, and outcome of therapy in children treated in the Medical Research Council AML 10 and 12 trials for acute myeloid leukemia. *Blood*. 2001;98(6):1714-1720. doi:10.1182/blood.v98.6.1714
8. Masetti R, Rondelli R, Fagioli F, et al. Infants with acute myeloid leukemia treated according to the Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica 2002/01 protocol have an outcome comparable to that of older children. *Haematologica*. 2014;99(8):e127-e129. doi:10.3324/haematol.2014.106526

ABSTRACT

CHARACTERISTICS AND TREATMENT OUTCOMES OF ACUTE MYELOID LEUKEMIA IN INFANTS AT THE BLOOD TRANSFUSION AND HEMATOLOGY HOSPITAL

Background: Acute myeloid leukemia (AML) is a rare malignant disease in children, yet it remains a significant clinical concern due to persistent challenges in management, especially in very young patients. Although infant AML was historically defined as occurring in children under 1 year of age, this definition has been expanded to include patients under 2 years of age, based on data demonstrating similarities in biological and clinical features.

Objective: We conducted this study to describe the clinical and biological characteristics as well as to provide a preliminary evaluation of treatment outcomes of infant AML at the Blood Transfusion and Hematology Hospital (BTH).

Subjects and methods: The retrospective case-series study included 29 patients.

Results: At presentation, the most prevalent manifestations were anemia (89.7%), fever (79.3%),

hemorrhage (65.5%), splenomegaly (65.5%), and infection (41.4%). Biologically, the AML M7 subtype predominated (44.8%), while the most frequent cytogenetic aberrations were 11q23 rearrangements (31%) and a complex karyotype (31%). The complete remission rate following 7 - 3 induction therapy was 58.6%. The relapse rate was 40.9%. The 5-year overall survival (OS) and event-free survival (EFS) were 48.1% (95% CI: 29.1 - 67.1%) and 40.8% (95% CI: 22.0 - 59.6%), respectively.

Conclusion: These findings suggest that AML in infants requires greater attention, with more specialized treatment strategies and supportive care in order to improve treatment outcomes and prognosis for this particular patient population.

Keywords: *acute myeloid leukemia, childhood, infant*