ĐIỀU TRỊ BỔ TRỢ UNG THƯ TẾ BÀO THẬN SAU PHẪU THUẬT TRONG KỶ NGUYÊN LIỆU PHÁP MIỄN DỊCH: KINH NGHIỆM BƯỚC ĐẦU TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Đinh Sĩ Quý[1], Hoàng Khắc Chuẩn[2], Đỗ Văn Công[2], Trương Hồ Trọng Tấn[2], Phạm Đức Minh[1,2]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Phẫu thuật cắt thận tận gốc là tiêu chuẩn vàng trong điều trị ung thư tế bào thận (Renal Cell Carcinoma - RCC) nguy cơ cao và tiến triển tại chỗ. Tuy nhiên, tiên lượng trên nhóm bệnh nhân này rất kém với tỉ lệ tái phát và tiến triển cao, trong khi các liệu pháp bổ trợ còn khá hạn chế. Gần đây, liệu pháp miễn dịch nhắm vào điểm kiểm soát miễn dịch đã tạo ra một bước tiến mới trong điều trị toàn diện ung thư thận. Nghiên cứu này báo cáo những trường hợp được điều trị bổ trợ với liệu pháp miễn dịch sau phẫu thuật cắt thận do ung thư tế bào thận tại trung tâm chúng tôi.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt trường hợp. Bệnh nhân ung thư tế bào thận được phẫu thuật cắt thận tận gốc với giải phẫu bệnh là tế bào sáng, nguy cơ trung bình – cao trở lên theo tiêu chuẩn nghiên cứu KEYNOTE-564, đánh giá đã điều trị triệt để ung thư sau mổ bằng CT-scan ngực – bụng – chậu. Bệnh nhân được điều trị bổ trợ với liệu pháp miễn dịch đơn trị với Pembrolizumab. Các biến số lâm sàng, cận lâm sàng, giải phẫu bệnh và các biến cố bất lợi khi điều trị được ghi nhận lại.

Kết quả: Hai trường hợp ung thư tế bào thận được phẫu thuật cắt thận tận gốc. Sau phẫu thuật, hai trường hợp đều được xác định nguy cơ trung bình – cao và được điều trị với liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là Pembrolizumab. Trong quá trình theo dõi (6 – 15 tháng) chưa ghi nhận tái phát. Hai trường hợp đều gặp tác dụng phụ mệt mỏi, tiêu chảy mức độ nhẹ.

Kết luận: Điều trị bổ trợ với liệu pháp miễn dịch bước đầu cho thấy các biến cố bất lợi có thể kiểm soát tốt. Hiệu quả giảm nguy cơ tái phát và tiến triển bệnh cần có số lượng bệnh nhân nhiều hơn và thời gian theo dõi dài hạn để đánh giá chính xác hơn.

Từ khoá: Ung thư tế bào thận, liệu pháp miễn dịch bổ trợ, phẫu thuật cắt thận tận gốc, pembrolizumab.

[1]Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh
[2]Khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy
Tác giả chịu trách nhiệm chính: Đinh Sĩ Quý
Email: dinhsiquy2000@gmail.com
Mã bài: TTN-2b
Ngày nhận bài: 13/7/2026
Ngày phản biện khoa học: 12/7/2026
Ngày duyệt bài: 15/8/2026

SUMMARY

ADJUVANT IMMUNOTHERAPY FOR RENAL CELL CARCINOMA AFTER NEPHRECTOMY: INITIAL EXPERIENCE AT CHO RAY HOSPITAL

Objective: Radical nephrectomy has been the standard treatment for high-risk or locally advanced renal cell carcinoma (RCC), which carries a significant risk of progression and poor outcomes, especially given the limited effectiveness of traditional adjuvant therapies. Recently, immune checkpoint inhibitors have emerged as a major advancement in the comprehensive management of RCC. This study reports cases treated with adjuvant immunotherapy following nephrectomy for RCC at our center.

Methods: This is a case series study. Patients with RCC who underwent radical nephrectomy, with histopathology confirming clear cell carcinoma and classified as intermediate- to high-risk or higher according to KEYNOTE-564 criteria, and who were deemed to have achieved complete tumor resection evaluated by chest-abdomen-pelvis CT scans, received adjuvant monotherapy with pembrolizumab. Clinical, paraclinical, and pathological variables, as well as treatment-related adverse events, were recorded.

Results: Two patients with RCC underwent radical nephrectomy. Postoperatively, both were classified as intermediate – high-risk and received immune checkpoint inhibitor therapy with pembrolizumab. During the follow-up period (6–15 months), no recurrence was observed. Both patients experienced mild adverse events, including fatigue and diarrhea.

Conclusion: Adjuvant immunotherapy appears to be well tolerated, with manageable adverse events in the early phase. A larger sample size and longer follow-up are needed to better evaluate its effectiveness in decreasing recurrence and disease progression.

Keywords: Renal cell carcinoma, adjuvant immunotherapy, radical nephrectomy, pembrolizumab.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào thận là một trong những loại ung thư tiết niệu thường gặp nhất. Trong đó giai đoạn khu trú tại chỗ và tiến triển tại chỗ chiếm khoảng 85 – 90% và giai đoạn di căn chiếm 11% (8). Phẫu thuật cắt thận tận gốc hoặc bảo tồn nephron là điều trị tiêu chuẩn dành cho ung thư tế bào thận giai đoạn khu trú hoặc tiến triển tại chỗ, và chọn lọc trên một số bệnh nhân giai đoạn di căn. Tiên lượng ở những trường hợp bướu nhỏ, khu trú rất tốt, với thời gian sống còn không ung thư sau 5 năm trên 90%. Ngược lại, những trường hợp nguy cơ cao, tiến triển tại chỗ lại có tỷ lệ tái phát khá cao 15% - 42%(7).

Liệu pháp miễn dịch với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch gần đây đã đạt được những thành tựu nhất định trong điều trị các bệnh lý ung thư. Đối với ung thư tế bào thận, Pembrolizumab là thuốc duy nhất được FDA chấp thuận cho chỉ định bổ trợ sau phẫu thuật cắt thận thông qua kết quả nghiên cứu KEYNOTE – 564. Tại bệnh viện Chợ Rẫy, chúng tôi cũng đã bắt đầu điều trị Pembrolizumab cho những bệnh nhân ung thư tế bào thận sau phẫu thuật. Chúng tôi báo cáo kết quả điều trị và quản lý tác dụng ngoại ý trong những trường hợp đầu tiên này.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mô tả loạt trường hợp. Bệnh nhân ung thư tế bào thận được phẫu thuật cắt thận tận gốc với giải phẫu bệnh là tế bào sáng, nguy cơ trung bình – cao trở lên theo tiêu chuẩn nghiên cứu KEYNOTE-564, đánh giá đã điều trị triệt để ung thư bằng CT-scan ngực – bụng – chậu trong vòng 3 tháng sau mổ, được điều trị bổ trợ với liệu pháp miễn dịch đơn trị với Pembrolizumab. Các biến số lâm sàng, cận lâm sàng, giải phẫu bệnh và các biến cố bất lợi khi điều trị được ghi nhận lại.

III. KẾT QUẢ

Trường hợp 1

Bệnh nhân nữ, 62 tuổi, khám sức khỏe định kỳ phát hiện bướu thận phải trên siêu âm bụng. Bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường típ 2, điều trị liên tục với insulin. Khám lâm sàng–không sờ chạm bướu. Hình ảnh CT-scan bụng có cản quang ghi nhận bướu thận phải kích thước khoảng 4,5 cm, phát triển chủ yếu vào trong nhu mô (endophytic), kèm chồi bướu trong tĩnh mạch chủ dưới đoạn dưới cơ hoành. Chẩn đoán trước mổ của bệnh nhân là bướu thận phải nghĩ RCC cT3bN0M0. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt thận phải tận gốc kết hợp mở tĩnh mạch chủ dưới lấy chồi bướu. Trong quá trình phẫu thuật ghi nhận bướu vẫn còn giới hạn trong vỏ bao thận, chưa xâm lấn ra các mô xung quanh, chồi bướu trong tĩnh mạch thận phải và TMC dưới nằm dưới cơ hoành. Trong quá trình hậu phẫu–không ghi nhận các biến chứng chảy máu hay nhiễm trùng. Bệnh nhân được xuất viện sau 6 ngày. Giải phẫu bệnh sau mổ ghi nhận bướu còn vỏ bao, ung thư tế bào thận dạng tế bào sáng, xếp độ 3 mô học theo Fuhrman, chồi bướu trong tĩnh mạch có tế bào ung thư.

Chẩn đoán sau mổ là ung thư tế bào thận dạng tế bào sáng, pT3bN0M0, Fuhrman 3, nguy cơ tái phát sau phẫu thuật thuộc nhóm trung bình – cao theo tiêu chuẩn nghiên cứu KEYNOTE-564. Sau khi đánh giá không còn sót mô bướu bằng CT-scan bụng, bệnh nhân được điều trị bổ trợ vào tuần thứ 12 sau phẫu thuật với liều Pembrolizumab 200 mg truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần. Bệnh nhân xuất hiện triệu chứng mệt mỏi, buồn nôn mức độ nhẹ trong tháng đầu điều trị, được điều trị hỗ trợ với thuốc chống nôn và hồi phục sau 2 tuần. Bệnh nhân được tái khám và làm các xét nghiệm theo dõi định kỳ. Sau 15 tháng theo dõi từ sau mổ đến nay, không ghi nhận tái phát trên lâm sàng và trên hình ảnh học khi khảo sát trên CT-scan ngực – bụng – chậu định kỳ. Chức năng thận và chức năng tuyến giáp đều trong giới hạn bình thường.

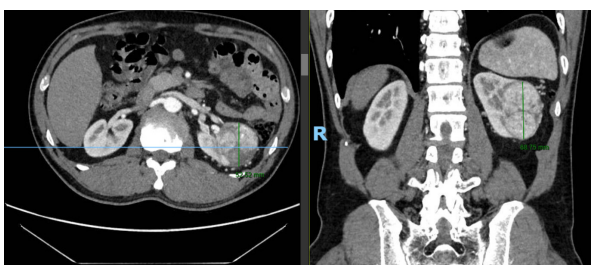
Trường hợp 2

Bệnh nhân nam, 55 tuổi đi khám sức khỏe định kỳ phát hiện bướu thận trái. Thăm khám lâm sàng chưa ghi nhận bất thường. Hình ảnh CT-scan bụng có cản quang ghi nhận bướu thận trái kích thước khoảng 4,7cm, đẩy lồi bờ, bắt thuốc mạnh không đồng nhất. X-Quang ngực thẳng không ghi nhận tổn thương nhu mô phổi. Canxi toàn phần 2.3 mmol/L trong giới hạn bình thường. Tổng phân tích nước tiểu không ghi nhận tiểu máu. Xạ hình chức năng thận với 99mTc –DTPA ghi nhận thận trái có độ lọc cầu thận GFR = 31.2 ml/phút, chiếm 40.3 % chức năng chung, thận phải bài tiết bình thường, chức năng thận chung cho hai thận là 77.4 ml/phút, tương đương 70.6ml/phút/1,73 m^2 da. Chẩn đoán

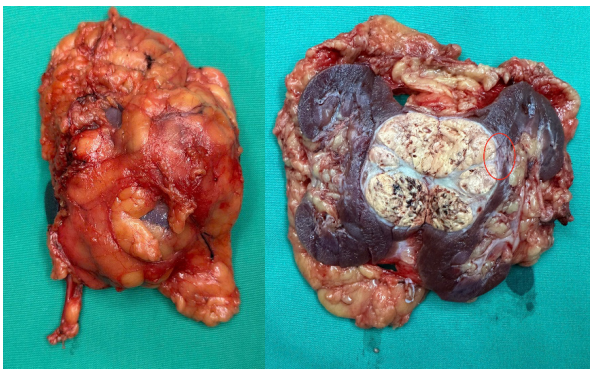
trước mổ của bệnh nhân là bướu thận trái nghĩ RCC cT1bN0M0, RENAL score 10a (Hình 1).

Bệnh nhân được phẫu thuật cắt thận trái tận gốc. Trong quá trình phẫu thuật ghi nhận Thận trái có 1 động mạch và 1 tĩnh mạch, nhiều hạch vùng rốn thận. Bướu thận từ cực trên kéo dài đến cực dưới thận, kích thước 5x6cm. Phẫu tích bướu tại phòng mổ ghi nhận mỡ quanh bướu viêm dính, nghi ngờ bướu xâm lấn mỡ quanh thận (Hình 2A). Vỏ bao bướu dày khoảng 2mm, có vị trí xâm lấn vào xoang thận kích thước 2cm (Hình 2B). Quá trình hậu phẫu không ghi nhận biến chứng, rút ống dẫn lưu sau 2 ngày, xuất viện vào ngày thứ 3.

Giải phẫu bệnh sau mổ ghi nhận ung thư tế bào thận dạng tế bào sáng, xếp độ 3 mô học theo Fuhrman, chưa di căn hạch rốn thận niệu quản, rốn thận và mỡ quanh thận không tế bào ác tính. Chẩn đoán sau mổ là ung thư tế bào thận dạng tế bào sáng pT3aN0M0, Fuhrman 3, nguy cơ tái phát trung bình – cao theo tiêu chuẩn trong nghiên cứu KEYNOTE – 564. Sau phẫu thuật 8 tuần, bệnh nhân được điều trị Pembrolizumab 200mg truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần. Đến tháng 02/2026 bệnh nhân đã được điều trị 8 chu kỳ. Sau 2 tuần điều trị, bệnh nhân xuất hiện triệu chứng mệt mỏi và tiêu chảy mức độ nhẹ, hồi phục sau 2 tuần với thuốc cầm tiêu chảy. Sau 3 chu kỳ, bệnh nhân có thiếu máu mức độ nhẹ, được bổ sung sắt, acid folic và giữ nguyên liều Pembrolizumab. Sau 6 tháng theo dõi, bệnh nhân tiểu phải rặn, tiểu nhiều lần, được khám và chẩn đoán tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt, điều trị ổn định với thuốc ức chế chọn lọc thụ thể alpha. Bệnh nhân được chụp CT-scan tại thời điểm 6 tháng sau mổ không ghi nhận ung thư tái phát.



Hình 1: Bướu thận trái trên hình ảnh CT-scan bụng chậu có cản quang



Hình 2. Đại thể bướu sau khi phẫu thuật (A. Mô mỡ quanh bướu viêm dính, B. Bướu xâm lấn xoang thận – Khoang tròn)

IV. BÀN LUẬN

Trong kỷ nguyên phát triển của các loại thuốc nhắm trúng đích, điều trị ung thư tế bào thận đã có nhiều thay đổi, tuy nhiên lợi ích mang lại chỉ tập trung vào nhóm ung thư giai đoạn di căn. Đối với điều trị bổ trợ sau phẫu thuật cắt thận, các loại thuốc nhắm trúng đích như thuốc ức chế tyrosine kinase (VEGFR-TKI) chỉ có hiệu quả cải thiện sống còn không bệnh (Disease-Free Survival - DFS) mà không cải thiện sống còn toàn bộ (Overall Survival - OS) (1). Gần đây, Liệu pháp miễn dịch với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch đã tạo ra những bước đột phá mới trong điều trị bệnh lý ác tính nói chung và ung thư tế bào thận nói riêng. Kết quả nghiên cứu KEYNOTE-564 cho thấy khi điều trị thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch bổ trợ sau phẫu thuật có thể giúp cải thiện tỉ lệ sống còn cho bệnh nhân(2, 3). Điều này làm thay đổi thói quen điều trị trước đây đối với ung thư thận khi xem phẫu thuật gần như là phương tiện duy nhất để điều trị. Hiện nay, phẫu thuật cắt thận là một trong những phương pháp trong điều trị đa mô thức, từ đó có thể đem lại nhiều lợi ích hơn nữa cho bệnh nhân.

Tuy nhiên, hiệu quả điều trị chỉ được cân bằng khi chỉ định đúng trên những nhóm bệnh nhân phù hợp, tức là nhóm nguy cơ trung bình – cao trở lên. Hiện nay có nhiều công cụ đánh giá nguy cơ tái phát sau điều trị triệt để như UISS, Leibovich MSK hay SSIGN score. Các công cụ này chủ yếu dựa trên các yếu tố như giai đoạn bướu, kích thước, độ mô học Fuhrman, hoại tử vi thể, hay tình trạng xâm lấn mạch máu (6). Để đánh giá chính xác nguy cơ cần có sự phối hợp giữa các nhà lâm sàng, phẫu thuật viên, giải phẫu bệnh cũng như chẩn đoán

hình ảnh. Một số yếu tố quan trọng như bướu xâm lấn xoang thận, mỡ quanh thận khó có thể trả lời chính xác trước mổ với những hình ảnh học quy ước, do đó cần sự phối hợp với phẫu thuật viên với góc nhìn đại thể trên bệnh phẩm cũng như nhà giải phẫu bệnh dưới lăng kính vi thể (5). Ngoài ra, những đặc điểm của bướu trên giải phẫu bệnh có vai trò tiên lượng cũng cần được đánh giá như tình trạng hoại tử bướu, xâm lấn mạch máu hay sự hiện diện của thành phần sarcomatoid. Trong nghiên cứu KEYNOTE-564, nguy cơ tái phát bệnh được phân loại thành: nguy cơ trung bình – cao: giai đoạn bướu T2 với độ mô học Fuhrman 4 hoặc có đặc điểm sarcomatoid, hoặc giai đoạn bướu T3, không có di căn hạch vùng hoặc di căn xa; nguy cơ cao: giai đoạn bướu T4 không có di căn hạch vùng hoặc di căn xa, hoặc bất kỳ giai đoạn bướu nào có di căn hạch vùng; hoặc giai đoạn M1 không còn bằng chứng bệnh (No Evidence of Disease - M1 NED)(3, 4). Hai trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều không được đánh giá các đặc tính giải phẫu bệnh như tình trạng hoại tử bướu, xâm lấn mạch máu hay sự hiện diện của thành phần sarcomatoid, dẫn đến nguy cơ đánh giá chưa đúng mức nguy cơ thực sự của bệnh nhân.

Hai trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi đều gặp phải các biến cố bất lợi nhưng đều ở mức độ nhẹ, có thể kiểm soát được. Trong nghiên cứu KEYNOTE-564, biến cố bất lợi khá thường gặp, trên 90%, tuy nhiên các biến cố bất lợi nghiêm trọng (Serious Adverse Events - SAEs) liên quan đến điều trị chỉ khoảng 12,1%, và tỉ lệ ngừng điều trị là 7,6%. Các tác dụng phụ nặng (Grade 3–4) liên quan điều trị chiếm 18,6% đến 18,9% bệnh nhân như rối loạn chức năng gan, viêm đại tràng và các bệnh lý nội tiết qua trung gian miễn dịch. Ở nhóm bệnh nhân này mặc dù ngưng thuốc do tác dụng phụ nhưng DFS và OS vẫn cải thiện đáng kể so với nhóm giả dược (DFS: HR 0,68; 95% CI 0,53–0,87; P=0,002; OS: HR 0,62; 95% CI 0,44–0,87; P=0,005)(2).

Đây là nghiên cứu đánh giá bước đầu áp dụng phác đồ điều trị bổ trợ sau phẫu thuật cho bệnh nhân ung thư tế bào thận với thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch. Số lượng mẫu còn hạn chế và thời gian theo dõi chưa đủ dài để đánh giá được hiệu quả bảo vệ của thuốc. Mặc dù vậy, với các kết quả bước đầu tương đối khả quan khi chưa ghi nhận tình trạng tái phát, các tác dụng phụ nằm trong khả năng kiểm soát, và người bệnh tuân thủ điều trị tốt, tạo nên tiền đề để tiếp tục ứng dụng liệu pháp miễn dịch vào điều trị bổ trợ ung thư tế bào thận sau phẫu thuật cắt thận tại Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Đối với ung thư tế bào thận giai đoạn khu trú và tiến triển tại chỗ, phẫu thuật đóng vai trò chính trong điều trị triệt để. Tuy nhiên, tỉ lệ tái phát sau phẫu thuật là một vấn đề cần được quan tâm đúng mức với giải pháp hiện nay là bổ trợ với liệu pháp miễn dịch. Kết quả bước đầu cho thấy các biến cố bất lợi có thể kiểm soát tốt. Hiệu quả giảm nguy cơ tái phát và tiến triển bệnh cần thêm thời gian theo dõi để đánh giá chính xác hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Buller DM, Antony M, Ristau BT.** Adjuvant Therapy for High-Risk Localized Renal Cell Carcinoma: Current Landscape and Future Direction. Onco Targets Ther. 2023;16:49-64.
2. **Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Chang YH, et al.** Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2021;385(8):683-94.
3. **Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Ferguson T, Symeonides SN, et al.** Overall Survival with Adjuvant Pembrolizumab in Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2024;390(15):1359-71.
4. **Choueiri TK, Tomczak P, Park SH, Venugopal B, Symeonides S, Hajek J, et al.** Patient-Reported Outcomes in KEYNOTE-564: Adjuvant Pembrolizumab Versus Placebo for Renal Cell Carcinoma. Oncologist. 2024;29(2):142-50.
5. **Chrabańska M, Kiczmer P, Drozdzowska B.** Correlation among different pathologic features of renal cell carcinoma: a retrospective analysis of 249 cases. Int J Clin Exp Pathol. 2020;13(7):1720-6.
6. **Correa AF, Jegede O, Haas NB, Flaherty KT, Pins MR, Messing EM, et al.** Predicting Renal Cancer Recurrence: Defining Limitations of Existing Prognostic Models With Prospective Trial-Based Validation. J Clin Oncol. 2019;37(23):2062-71.
7. **Dabestani S, Thorstenson A, Lindblad P, Harmenberg U, Ljungberg B, Lundstam S.** Renal cell carcinoma recurrences and metastases in primary non-metastatic patients: a population-based study. World J Urol. 2016;34(8):1081-6.
8. **Rose TL, Kim WY.** Renal Cell Carcinoma: A Review. JAMA. 2024;332(12):1001-10.