

Nghiên cứu

Khảo sát đặc điểm mô bệnh học sarcom tạo xương sau hóa trị tân bổ trợ trong điều trị phẫu thuật bảo tồn chi

Dương Duy Hưng¹, Dương Thanh Tú^{1*}, Vũ Tuấn Dũng^{1*}, Lý Thanh Thiện¹, Ngô Viết Nhuận^{2,3},
Phạm Thanh Nhã³, Trần Tiến Khánh³, Bùi Hoàng Lạc³, Lê Văn Thọ³, Ngô Quốc Đạt¹

¹Bộ môn Mô phổi - Giải phẫu bệnh, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bộ môn Chấn thương chỉnh hình - Phục hồi chức năng, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³Khoa Bệnh học Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Dương Thanh Tú; Email: duongthanhtu@ump.edu.vn

Vũ Tuấn Dũng; Email: vutuandungyds@gmail.com

Ngày nhận bài (Received): 02/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 18/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.18

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Các đặc điểm mô bệnh học sarcom tạo xương sau hóa trị tân bổ trợ hiện nay vẫn chưa được mô tả đầy đủ và thiếu sự thống nhất về tiêu chí đánh giá.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm mô bệnh học của sarcom tạo xương sau hóa trị và đánh giá mối liên quan với các yếu tố lâm sàng, hình ảnh học, góp phần tối ưu hóa chiến lược bảo tồn chi.

Đối tượng và phương pháp: Báo cáo 34 trường hợp sarcom tạo xương được hóa trị tân bổ trợ và phẫu thuật bảo tồn chi tại Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh từ 10/2024 đến 03/2026.

Kết quả: Độ tuổi trung bình là $18,4 \pm 10$ tuổi. Nam giới chiếm ưu thế (55,9%). Về vị trí, vùng “gần gối, xa khuỷu” chiếm đa số (88,2%). Trên X quang, phản ứng màng xương ghi nhận chiếm 91,2% trường hợp. Tỷ lệ tương đồng giữa phân nhóm mô học trên mẫu sinh thiết và phẫu thuật là 76,5%, trong đó dạng nguyên bào xương là thể thường gặp nhất. Đáp ứng tốt sau hóa trị (Huvos III, IV) chiếm tỷ lệ 55,9%. Phân bào bất thường và hình ảnh xâm nhập mạch trên mẫu phẫu thuật có ý nghĩa với tình trạng đáp ứng kém sau hóa trị ($p < 0,05$). Số lượng đại bào hủy xương $\geq 5/10$ HPF trên mẫu sinh thiết có ý nghĩa với đáp ứng tốt sau hóa trị và đạt bờ phẫu thuật an toàn ($p < 0,05$).

Kết luận: Số lượng đại bào hủy xương, hình ảnh phân bào bất thường và xâm nhập mạch có liên quan đến đáp ứng hóa trị tân bổ trợ và tình trạng bờ phẫu thuật. Ngược lại, các phân nhóm mô học của sarcom tạo xương không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các yếu tố này.

Từ khóa: Sarcom tạo xương; hóa trị tân bổ trợ; bảo tồn chi.

Histopathological assessment of osteosarcoma after neoadjuvant chemotherapy in limb-salvage surgery

Dương Duy Hưng¹, Dương Thanh Tú^{1*}, Vũ Tuấn Dũng^{1*}, Lý Thanh Thiện¹, Ngô Viết Nhuận^{2,3},
Phạm Thanh Nhã³, Trần Tiến Khánh³, Bùi Hoàng Lạc³, Lê Văn Thọ³, Ngô Quốc Đạt¹

¹Department of Histology, Embryology and Pathology, School of Medicine,

University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

²Department of Orthopedics and Rehabilitation, School of Medicine,

University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

³Musculoskeletal Diseases and Oncology Department,

Hospital for Trauma and Orthopedics of Ho Chi Minh City

Abstract

Background: The histopathological features of osteosarcoma after neoadjuvant chemotherapy are not fully characterized, and there is still a lack of standardized evaluation criteria. This study aimed to assess the histopathological features of osteosarcoma after chemotherapy and to evaluate their associations with clinical and imaging factors, in order to help optimize limb-salvage strategies.

Objective: To investigate the histopathological features of osteosarcoma after neoadjuvant chemotherapy and their associations with clinical and imaging characteristics to optimize limb-salvage strategies.

Materials and Methods: We included 34 cases of osteosarcoma treated with neoadjuvant chemotherapy followed by limb-salvage surgery at Musculoskeletal Diseases and Oncology Department, Hospital for Trauma and Orthopedics of Ho Chi Minh City from October 2024 to March 2026.

Results: The mean age was 18.4 ± 10 years. Males accounted for 55.9% of cases. Most tumors were located in the “proximal the knee, distal from the elbow” region (88.2%). On radiographs, periosteal reaction was the most common finding (91.2%). The concordance rate between histological subtypes identified in biopsy and surgical specimens was 76.5%, with the osteoblastic subtype being the most common. A good response to chemotherapy (Huvos grades III, IV) was observed in 55.9% of cases. Abnormal mitotic figures and vascular invasion identified in surgical specimens were significantly associated with a poor response to neoadjuvant chemotherapy ($p < 0.05$). The number of osteoclasts in a biopsy specimen was significantly associated with a favorable response to chemotherapy and negative surgical margins ($p < 0.05$).

Conclusion: The number of osteoclasts in a biopsy specimen, abnormal mitotic figures, and vascular invasion were associated with the response to neoadjuvant chemotherapy and surgical margin status. In contrast, the histological subtypes of osteosarcoma showed no statistically significant association with these parameters.

Keywords: Osteosarcoma; neoadjuvant chemotherapy; limb salvage.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư xương nguyên phát là một nhóm bệnh lý ác tính hiếm gặp, chỉ chiếm dưới 0,2% tổng số các khối u ác tính ở mọi lứa tuổi. Trong đó, sarcom tạo xương, với tỷ lệ được ghi nhận chiếm khoảng từ 34% đến 55%, là loại u ác tính nguyên phát phổ biến nhất của bộ xương [1]. Sarcom tạo xương thường có hai đỉnh tuổi phân bố, với đa số trường hợp được phát hiện ở độ tuổi từ 14 đến 18 (chiếm khoảng 75%) và một đỉnh thứ hai ít gặp hơn ở người lớn trên 65 tuổi [2]. Vùng “gần gối, xa khuỷu” là những vị trí phát sinh phổ biến nhất của sarcom tạo xương [1,3]. Tuy hiếm gặp, sarcom tạo xương thường có tiên lượng xấu do khả năng xâm lấn phá huỷ mạnh cấu trúc xung quanh, tạo tổn thương “nhảy cóc” và dễ hình thành các ổ di căn vi thể sớm, đặc biệt là di căn phổi [4]. Vào những năm 70 của thế kỷ trước, mặc dù đã được điều trị đoạn chi từ giai đoạn sớm nhưng tỷ lệ sống còn sau 5 năm của bệnh nhân sarcom tạo xương vẫn rất thấp, chỉ vón vẹn khoảng 20%. Qua nhiều thập kỷ, với sự tiến bộ không ngừng của các phương pháp phẫu thuật và hoá trị tân bổ trợ, tỷ lệ sống còn sau 5 năm ở bệnh nhân sarcom tạo xương đã tăng lên đến từ 65% đến 75% [5].

Việc áp dụng hóa trị tân bổ trợ trước phẫu thuật đã làm thay đổi đáng kể các đặc điểm mô học ban đầu của khối u. Những thay đổi này khiến việc xác định bờ phẫu thuật an toàn và mức độ hoại tử u, hai yếu tố đóng vai trò then chốt trong tiên lượng bệnh cũng như định hướng chiến lược điều trị tiếp theo, bằng hình ảnh học trở nên rất khó khăn. Hiện nay, các nghiên cứu đánh giá mô bệnh học sarcom tạo xương sau hóa trị còn hạn chế và thiếu sự thống nhất trong các tiêu chí đánh giá. Năm 2019, Anne và cộng sự [6] thuộc nhóm sarcom Pháp

(GROUPOS) cùng với nhóm nghiên cứu bướu xương (GSF-GETO/RESOS) đã tiến hành nghiên cứu và xây dựng một mẫu báo cáo mô bệnh học khá chi tiết cho sarcom tạo xương sau hóa trị. Từ đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát các đặc điểm mô bệnh học của sarcom tạo xương sau hóa trị tân bổ trợ theo GROUPOS, đồng thời đánh giá mối liên quan giữa các đặc điểm mô bệnh học với các yếu tố lâm sàng và hình ảnh học để từ đó giúp tối ưu hóa chiến lược phẫu thuật bảo tồn chi cho bệnh nhân.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các trường hợp được chẩn đoán sarcom tạo xương theo phân loại Bướu phần mềm và xương của Tổ chức Y tế Thế giới lần thứ 5 năm 2020 [7] có chỉ định hóa trị tân bổ trợ và phẫu thuật bảo tồn chi tại Khoa Bệnh học Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chấn Thương Chỉnh Hình Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ tháng 10/2024 đến tháng 03/2026.

Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Các trường hợp được chẩn đoán sarcom tạo xương dựa vào tiêu chuẩn lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học có chỉ định hoá trị tân bổ trợ và phẫu thuật bảo tồn chi.

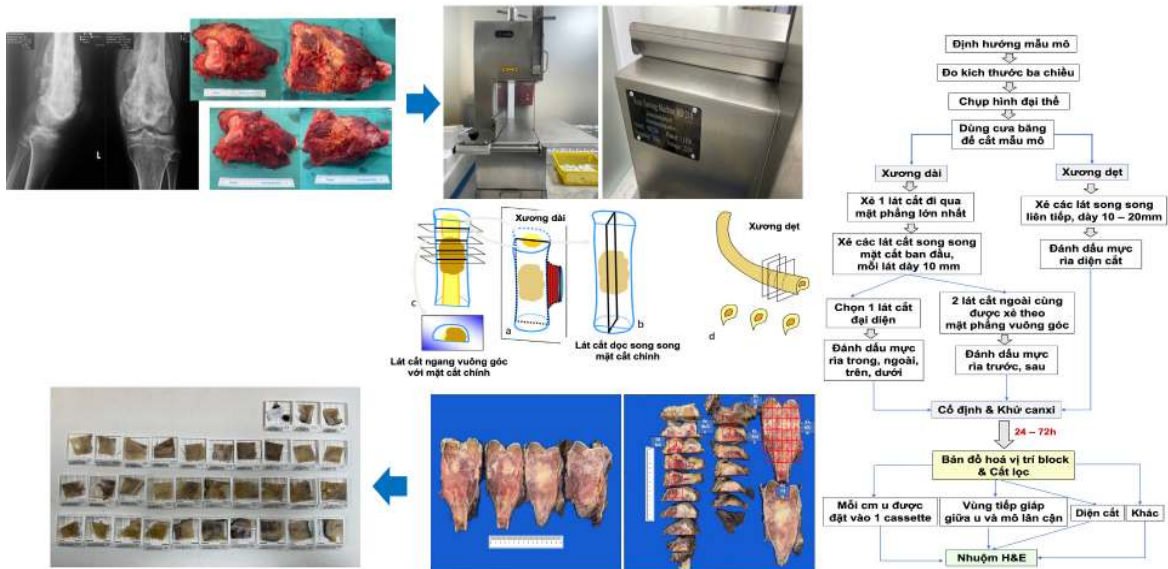
Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mẫu vụn nát, không được cố định và xử lý đúng cách.
- Mất mô vùi nén.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Phương pháp mô tả hàng loạt ca.

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện.



Hình 1. Quy trình xử lý mẫu bệnh phẩm xương sau phẫu thuật bảo tồn chi theo Hội Giải phẫu bệnh Hoa Kỳ (CAP) và GROUPOS [6]

2.4. Biến số nghiên cứu

Các biến số hành chính được thu thập trong nghiên cứu bao gồm tuổi, giới tính. Về hình ảnh học, vị trí tổn thương được ghi nhận theo các vị trí giải phẫu thường gặp của sarcom tạo xương, bao gồm đầu dưới và đầu thân dưới xương đùi, đầu trên và đầu thân trên xương chày, đầu trên và đầu thân trên xương quay và các vị trí khác (nếu có). Ngoài ra đánh giá sự hiện diện của hình ảnh hủy xương, phản ứng màng xương, hình ảnh tạo xương và phân độ Lodwick trên hình ảnh X quang trước hóa trị với tip IC: hủy xương “khối” với hủy vỏ xương hoàn toàn, tip II: hủy xương “khối” kết hợp với kiểu “mối ăn” và/hoặc kiểu “thấm nhập, lan tỏa”, tip III: hủy xương kiểu “mối ăn” hoặc/và “lan tỏa, thấm nhập” [2]. Phân loại mô học sarcom tạo xương được thực hiện trên cả mẫu sinh thiết trước hóa trị và mẫu phẫu thuật sau hóa trị, bao gồm: dạng nguyên bào xương (OBOS), nguyên bào sụn (CBOS), nguyên bào sợi (FBOS), giàu đại bào hủy xương (OGCOS), giả bọc phình mạch (TAEOS), loại tế bào nhỏ (SCOS) và các dạng khác (nếu có) [2, 7]. Trên mẫu sinh thiết, nghiên cứu ghi nhận sự hiện diện của phân bào bất thường và phân nhóm số lượng đại bào hủy xương (ĐBHX) trên 10 quang trường độ phóng đại lớn (≥ 5 ĐBHX/10HPF và < 5 ĐBHX/10HPF) [8]. Trên mẫu phẫu thuật, các đặc điểm mô học sau hóa trị được đánh giá theo hệ thống GROUPOS [6], bao gồm xơ hóa, phù, bọt bào và hoại tử đông ở vùng “sẹo” hóa trị. Ngoài ra, khảo sát thêm sự hiện diện của tình trạng xâm nhập mạch, số lượng phân bào

và sự hiện diện của phân bào bất thường. Đáp ứng mô bệnh học với hóa trị tân bổ trợ được phân loại theo hệ thống Huvo [9], gồm bốn mức độ dựa trên tỷ lệ hoại tử bướu sau điều trị với độ I ($< 50\%$), độ II ($50 - < 90\%$), độ III ($90 - < 100\%$) và độ IV (100%). Tình trạng bờ phẫu thuật được đánh giá theo tiêu chuẩn GROUPOS [6], bao gồm R0: Rìa an toàn - Khoảng cách từ mô bướu đến rìa > 2 mm (hoặc ≤ 2 mm trong “hàng rào” giải phẫu tự nhiên); R1a: Rìa trong vùng “sẹo” hóa trị nhưng không thấy tế bào bướu; R1b: Rìa ở mô lành với khoảng cách từ mô bướu (từ vùng “sẹo” và/hoặc tế bào bướu sót lại) đến rìa ≤ 2 mm; R1c: Rìa hiện diện tổn thương vi thể hoặc trong vùng hoại tử đông của “sẹo” hóa trị; R2: Rìa còn mô bướu trên đại thể.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu trong phiếu thu thập được nhập vào bảng Excel, dữ liệu được mã hoá thành các biến số và được phân tích bằng phần mềm thống kê STATA 17.

Số liệu được trình bày dưới dạng bảng và biểu đồ. Khảo sát mối tương quan bằng phép kiểm Fisher’s exact. Tương quan được xem là có ý nghĩa thống kê khi phép kiểm có $p < 0,05$. Các thống kê được thực hiện với độ tin cậy 95%, với sai lầm loại I là 5%.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được trình cho Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh thẩm định, xét duyệt và được thông qua, cho phép nghiên cứu được thực hiện, số 4607/ĐHYD-HĐĐĐ, ngày 11/11/2025.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm tuổi, giới tính của sarcom tạo xương

Độ tuổi trung bình ghi nhận được là $18,4 \pm 10$ tuổi (Nhỏ nhất: 4 tuổi, lớn nhất: 56 tuổi), trong đó 70,6% trường hợp nằm trong nhóm từ 10 - 19 tuổi. Nam giới chiếm tỷ lệ 55,9% (19/34 trường hợp) cao hơn so với nữ giới 44,1% (15/34 trường hợp). Tỷ lệ mắc giữa nam : nữ là 1,3 : 1.

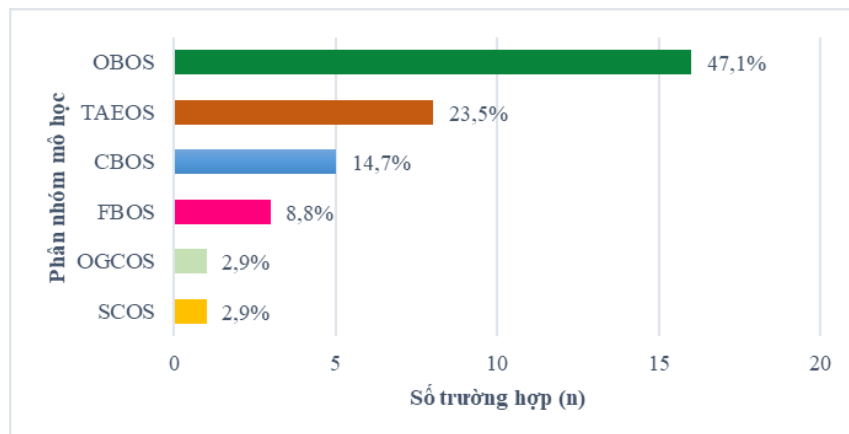
3.2. Đặc điểm hình ảnh học của sarcom tạo xương trước hóa trị tân bổ trợ

Vị trí tổn thương tại vùng “gần gối, xa khuỷu” chiếm đa số với tỷ lệ 88,2% (30/34 trường hợp), trong đó đầu dưới xương đùi và đầu thân dưới xương đùi là hai vị trí thường gặp nhất với tỷ lệ 40% (12/30 trường hợp “gần gối, xa khuỷu”). Xương chậu, đầu thân trên xương mác và đầu thân dưới xương chày là vị trí ít gặp được ghi nhận với lần lượt chỉ một trường hợp (2,9%).

Bảng 1. Một số đặc điểm hình ảnh học

		Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Hình ảnh hủy xương (n = 34)	Có	24	70,6%
	Không	10	29,4%
Phản ứng màng xương (n = 34)	Có	31	91,2%
	Không	3	8,8%
Hình ảnh tạo xương (n = 34)	Có	28	82,4%
	Không	6	17,6%
Phân độ Lodwick (n = 34)	IC	2	5,9%
	II	15	44,1%
	III	17	50%

3.3. Đặc điểm mô bệnh học của sarcom tạo xương trên mẫu sinh thiết trước hóa trị



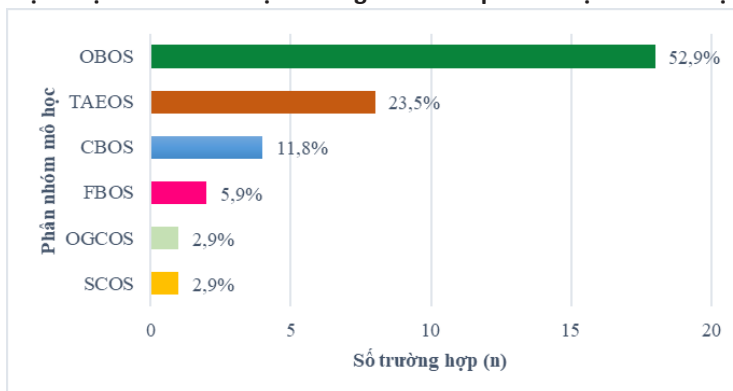
Biểu đồ 1. Các phân nhóm của sarcom tạo xương trên mẫu sinh thiết trước hóa trị

Trong 34 trường hợp báo cáo, sarcom tạo xương dạng nguyên bào xương (OBOS) chiếm đa số trên mẫu sinh thiết với 16/34 trường hợp (47,1%). Sarcom tạo xương loại tế bào nhỏ (SCOS) và sarcom tạo xương dạng giàu đại bào xương (OGCOS) cùng có một trường hợp, chiếm tỷ lệ 2,9%.

Bảng 2. Một số đặc điểm mô học khác trên mẫu sinh thiết

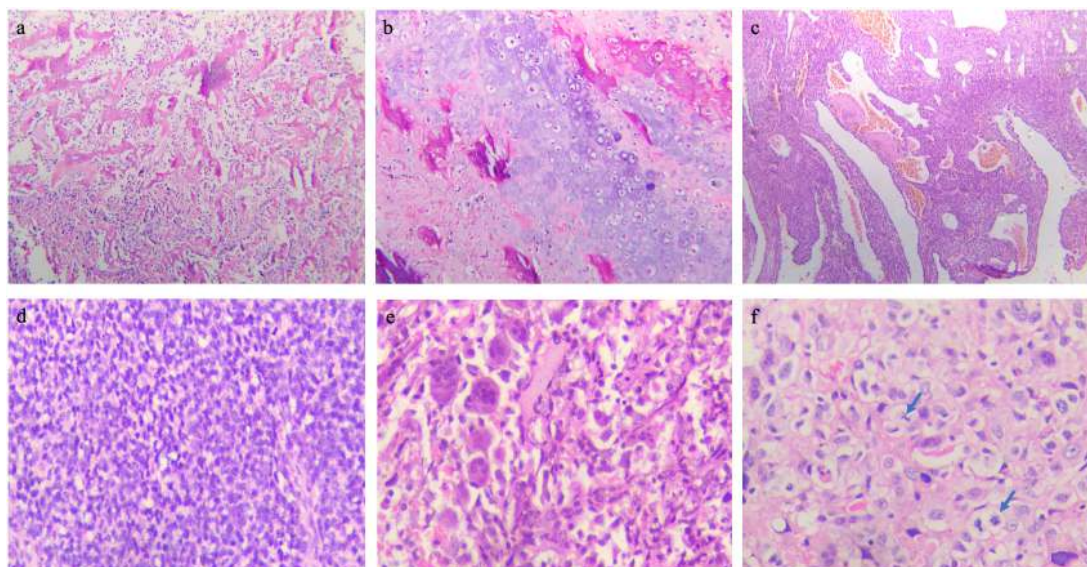
		Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Phân bào bất thường (n = 34)	Có	18	52,9%
	Không	16	47,1%
ĐBHX/10 HPF (n = 34)	< 5 ĐBHX	16	47,1%
	≥ 5 ĐBHX	18	52,9%

3.4. Đặc điểm mô bệnh học của sarcom tạo xương trên mẫu phẫu thuật sau hóa trị



Biểu đồ 2. Các phân nhóm của sarcom tạo xương trên mẫu phẫu thuật sau hóa trị

Trên mẫu phẫu thuật, có 18/34 trường hợp được chẩn đoán là sarcom tạo xương dạng nguyên bào xương (OBOS), chiếm 52,9%. Có 8/34 trường hợp là loại giả bọc phình mạch (TAEOS) (23,5%), 4/34 trường hợp là dạng nguyên bào sụn (CBOS) (11,8%), 2/34 trường hợp là dạng nguyên bào sợi (FBOS). Các phân nhóm còn lại tương tự như trên mẫu sinh thiết. Tỷ lệ tương đồng giữa mẫu sinh thiết và bệnh phẩm phẫu thuật là 76,5% (Cohen's kappa = 0,65).



Hình 2. Hình ảnh vi thể của sarcom tạo xương trên mẫu sinh thiết trước hóa trị

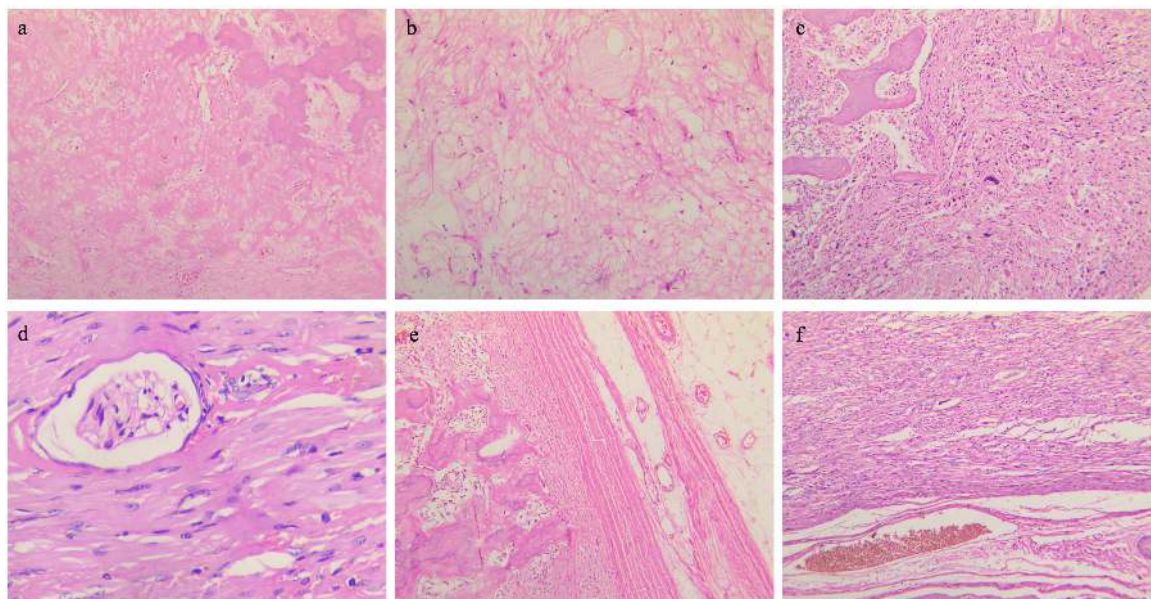
- Sarcom tạo xương dạng nguyên bào xương (OBOS) (Độ phóng đại x40)
- Sarcom tạo xương dạng nguyên bào sụn (CBOS) (Độ phóng đại x40)
- Sarcom tạo xương loại giả bọc phình mạch (TAEOS) (Độ phóng đại x40)
- Sarcom tạo xương loại tế bào nhỏ (SCOS) (Độ phóng đại x400)
- Đại bào hủy xương hiện diện trên 01 quang trường độ phóng đại lớn (Độ phóng đại x400)
- Phân bào bất thường (mũi tên) hiện diện trên mẫu sinh thiết (Độ phóng đại x400)

Bảng 3. Một số đặc điểm mô bệnh học trên mẫu phẫu thuật sau hóa trị

Mẫu phẫu thuật	Số trường hợp (n)	Tỷ lệ (%)
Số lượng phân bào/10 HPF (n = 34)	< 10 pb	67,7%
	10 - 19 pb	17,6%
	≥ 20 pb	14,7%

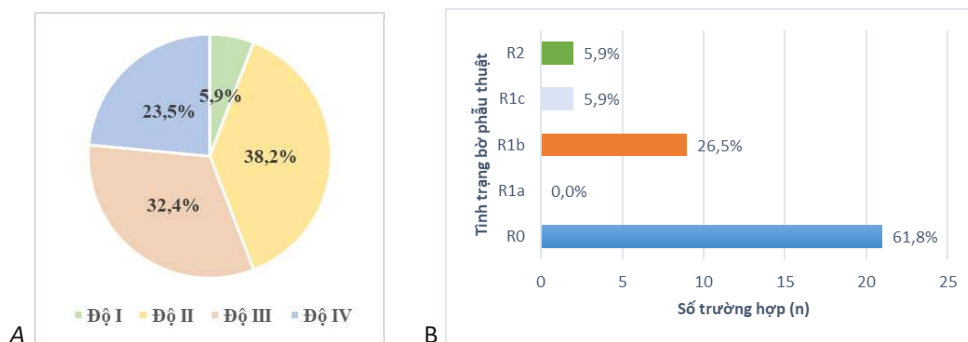
Phân bào bất thường (n = 34)	Có	13	38,2%
	Không	21	61,8%
Xâm nhập mạch (n = 34)	Có	4	11,8%
	Không	30	88,2%
Xơ hóa (n = 34)	Có	34	100%
	Không	0	0%
Hoại tử đông (n = 34)	Có	34	100%
	Không	0	0%
Phù (n = 34)	Có	5	14,7%
	Không	29	85,3%
Bọt bào (n = 34)	Có	5	14,7%
	Không	29	85,3%

Phân bào bất thường trên mẫu phẫu thuật được ghi nhận ở 38,2% trường hợp, trong khi hình ảnh xâm nhập mạch chiếm 11,8% (4/34 trường hợp). Tại vùng “sẹo” sau hóa trị, hình ảnh xơ hóa và hoại tử đông hiện diện ở tất cả các trường hợp (100%). Phù và bọt bào ít gặp, với tỷ lệ lần lượt là 14,7%.



Hình 3. Hình ảnh vi thể của sarcom tạo xương trên mẫu phẫu thuật bảo tồn chi sau hóa trị

- a. Mô bướu hoại tử đông và xơ hóa (Độ phóng đại x200)
- b. Phù và bọt bào ở vùng “sẹo” hóa trị (Độ phóng đại x200)
- c. Đáp ứng kém sau hóa trị với tỷ lệ hoại tử bướu < 90% (Độ phóng đại x200)
- d. Xâm nhập mạch máu (Độ phóng đại x400)
- e,f. Rìa phẫu thuật an toàn (R0) với khoảng cách từ mô bướu ≤ 2 mm trong “hàng rào” giải phẫu tự nhiên (cơ vân, mạch máu) (Độ phóng đại x200)



Biểu đồ 3a,3b. Tình trạng bờ phẫu thuật và phân độ Huvos hoại tử bướu sau hóa trị

Tỷ lệ bờ phẫu thuật âm tính (R0) đạt 61,8% (21/34 trường hợp), trong khi tình trạng bờ phẫu thuật còn tế bào bướu (R1,R2) chiếm 38,2%. Về đáp ứng mô bệnh học sau hóa trị, phân độ Huvos II chiếm tỷ lệ cao nhất (38,2%), tiếp theo là độ III (32,4%) và IV (23,5%), trong khi độ I chiếm tỷ lệ thấp (5,9%). Tỷ lệ đáp ứng tốt sau hóa trị (tương ứng với tỷ lệ hoại tử bướu sau hóa trị $\geq 90\%$ hay Huvos III,IV) là 55,9% (19/34 trường hợp).

3.5. Mối liên quan giữa mức độ hoại tử bướu sau hóa trị (Huvos) và tình trạng bờ phẫu thuật với các đặc điểm hình ảnh học, mô bệnh học trên sinh thiết và phẫu thuật sau hóa trị

Bảng 3. Mối liên quan giữa mức độ hoại tử bướu sau hóa trị với các đặc điểm hình ảnh học và mô bệnh học

Đặc điểm hình ảnh học và mô bệnh học		Phân độ hoại tử bướu sau hóa trị (Huvos) n (%)				p
		Độ I (< 50%)	Độ II (50 - < 90%)	Độ III (90 - < 100%)	Độ IV (100%)	
Phân độ Lodwick	IC	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)	0,024*
	II	0 (0%)	3 (8,8%)	6 (17,6%)	6 (17,6%)	
	III	2 (5,9%)	10 (29,4%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	
ĐBHX/10 HPF (sinh thiết)	< 5 ĐBHX	2 (5,9%)	9 (26,5%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	0,021*
	≥ 5 ĐBHX	0 (0%)	4 (11,8%)	7 (20,6%)	7 (20,6%)	
Số lượng phân bào (phẫu thuật)	< 10 pb	1 (2,9%)	4 (11,8%)	10 (29,4%)	8 (23,5%)	0,003*
	10 - 19 pb	1 (2,9%)	5 (14,7%)	0 (0%)	0 (0%)	
	≥ 20 pb	0 (0%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	0 (0%)	
Phân bào bất thường (phẫu thuật)	Không	1 (2,9%)	5 (14,7%)	7 (20,6%)	8 (23,5%)	0,026*
	Có	1 (2,9%)	8 (23,5%)	4 (11,8%)	0 (0%)	

Bảng 4. Mối liên quan giữa tình trạng bờ phẫu thuật sau hóa trị với các đặc điểm mô bệnh học

Đặc điểm mô bệnh học		Tình trạng bờ phẫu thuật theo GROUPOS n(%)				p
		R0	R1b	R1c	R2	
ĐBHX/10 HPF (sinh thiết)	< 5 ĐBHX	6 (17,6%)	7 (20,6%)	2 (5,9%)	1 (2,9%)	0,015*
	≥ 5 ĐBHX	15 (44,1%)	2 (5,9%)	0 (s%)	1 (2,9%)	
Số lượng phân bào (phẫu thuật)	< 10 pb	16 (47,1%)	6 (17,6%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0,044*
	10 - 19 pb	1 (2,9%)	2 (5,9%)	1 (2,9%)	2 (5,9%)	
	≥ 20 pb	4 (11,8%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	
Xâm nhập mạch (phẫu thuật)	Không	21 (61,8%)	8 (23,5%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,001*
	Có	0 (0%)	1 (2,9%)	2 (5,9%)	1 (2,9%)	

*Kiểm định Fisher's exact; Ghi chú - ĐBHX: Đại bào hủy xương, pb: phân bào

Các phân nhóm mô bệnh học của sarcom tạo xương trên mẫu sinh thiết và sau phẫu thuật chưa cho thấy mối liên quan với mức độ hoại tử bướu sau hóa trị (Huvos) và tình trạng bờ phẫu thuật theo (GROUPOS) với $p \geq 0,05$ (Kiểm định Fisher's exact).

4. BÀN LUẬN

Sarcom tạo xương là một khối bướu trung mô ác tính đặc trưng bởi sự hình thành chất dạng xương do các nguyên bào xương ác tính tạo ra [2, 7]. Sarcom tạo xương đã được khảo sát rộng rãi trên thế giới với nhiều nghiên cứu có quy mô khác nhau, trong khi tại Việt Nam số lượng công trình còn tương đối hạn chế. Khi so sánh kết quả của chúng tôi với các nghiên cứu trong nước [1], nghiên cứu của Prabowo [4] cũng như dữ liệu từ chương trình S.E.E.R, không ghi nhận sự khác biệt đáng kể về phân bố tuổi. Đa số bệnh nhân trong các nghiên cứu đều thuộc nhóm trẻ em và thanh thiếu niên, đặc biệt tập trung ở độ tuổi 15 đến 19. Bên cạnh đó, đa số các nghiên cứu đều cho thấy sự ưu thế ở nam giới, mặc dù tỷ lệ nam : nữ có thể dao động tùy theo từng dân số nghiên cứu.

Về vị trí tổn thương, đa số các trường hợp tại vùng “gần gối, xa khuỷu”, đặc biệt là đầu dưới xương đùi, phù hợp với nhận định kinh điển rằng sarcom tạo xương thường xuất hiện ở đầu các xương dài, vùng có đĩa sụn tăng trưởng hoạt động mạnh mẽ trong độ tuổi dậy thì [2]. Vị trí xương đùi chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi (40%) hoàn toàn tương đồng với các nghiên cứu khác nghiên cứu trong nước như của Phạm Thị Hân [3] (52%), Nguyễn Quốc Dũng [1] (45%).

Các đặc điểm hình ảnh như hủy xương, phản ứng màng xương và hình ảnh tạo xương đều xuất hiện với tỷ lệ cao, phản ánh tính chất ác tính và hoạt động tạo xương bất thường của khối bướu. Phân độ Lodwick trong nghiên cứu chủ yếu chỉ gặp ở các cấp độ cao II, III. Điều này phù hợp với y văn và các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận sarcom tạo xương chủ yếu thuộc các phân nhóm hủy xương độ cao trên Lodwick như IC, II và III [2]. Điểm mới của nghiên cứu cho thấy phân độ Lodwick có mối liên quan với tình trạng đáp ứng với hóa trị tân bổ trợ. Cụ thể, các trường hợp thuộc phân độ Lodwick độ cao II và III thường cho thấy đáp ứng kém hơn với hóa trị (thường thuộc nhóm Huvos độ I, II). Điều này cho thấy mức độ hủy xương trên hình ảnh học có liên quan chặt chẽ với độ ác tính cũng như tiên lượng sau hóa trị.

Về mô bệnh học, hình ảnh hoại tử đông và xơ hóa gặp 100% các trường hợp ở vùng sụn hóa trị. Phân nhóm sarcom tạo xương dạng nguyên bào xương chiếm ưu thế trên cả mẫu sinh thiết (47,1%) và mẫu phẫu thuật (52,9%). Điều này hoàn toàn tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Quốc Dũng [1] (63,1%) Tuy nhiên các phân nhóm còn lại có tỷ lệ thay đổi, nguyên nhân một phần có thể do mô học của sarcom tạo xương khá đa dạng, tùy thuộc vào vị trí sinh thiết có thể cho hình ảnh mô học khác nhau [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ tương đồng giữa

mẫu sinh thiết và bệnh phẩm phẫu thuật là 76,5% (Cohen's kappa = 0,65), cho thấy mức độ phù hợp tốt. Kết quả này củng cố vai trò của sinh thiết trong định hướng chẩn đoán ban đầu, mặc dù vẫn tồn tại sai lệch do tính không đồng nhất cao của khối bướu sarcom tạo xương. Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong sự đáp ứng về mặt mô học của các phân nhóm điều trị trước hóa trị và phẫu thuật bảo tồn chi, cụ thể nhóm nguyên bào sợi cho đáp ứng tốt và nhóm nguyên bào sụn đáp ứng kém hơn khi so sánh với nhóm nguyên bào xương [10]. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Prabowo [4] và chúng tôi cho thấy phân nhóm mô học không có mối liên quan với đáp ứng hóa trị ($p \geq 0,05$). Điều này phù hợp với một số nghiên cứu gần đây cho thấy phân nhóm mô học không phải là yếu tố tiên lượng độc lập đối với đáp ứng hóa trị trong sarcom tạo xương và không cho thấy sự thay đổi trong tiên lượng sống khác nhau giữa các phân nhóm mô học cổ điển của sarcom tạo xương. Ngược lại, số lượng đại bào hủy xương trên mẫu sinh thiết trước hóa trị ($\geq 5/10$ quang trường lớn) cho thấy mối liên quan với tình trạng đáp ứng tốt sau hóa trị (Huvos III, IV) và đạt được bờ phẫu thuật an toàn (R0) theo GROUPOS. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Araki [8] cho thấy ở bệnh nhân dưới 46 tuổi, sự hiện diện của ≥ 5 đại bào hủy xương trên mẫu sinh thiết dự đoán đáp ứng tốt với hóa trị với độ chính xác đạt 85%. Kết quả này cho thấy số lượng đại bào hủy xương trưởng thành trên mẫu sinh thiết có thể là một chỉ dấu mô bệnh học đơn giản và hữu ích trong tiên lượng đáp ứng hóa trị trước điều trị.

Các đặc điểm mô học trên mẫu phẫu thuật sau hóa trị, đặc biệt là sự hiện diện của phân bào bất thường và xâm lấn mạch máu - lympho, có liên quan có ý nghĩa với đáp ứng kém. Phân bào bất thường trong sarcom tạo xương là công cụ hữu ích giúp phân biệt bướu xương lành và ác tính [2]. Ngoài ra, xâm lấn mạch máu - lympho được ghi nhận có liên quan mạnh với đáp ứng kém và tình trạng còn tế bào bướu ở bờ phẫu thuật [3, 4]. Đây là một yếu tố phản ánh khả năng lan rộng vi thể của khối bướu, làm tăng nguy cơ còn sót tế bào bướu sau phẫu thuật. Kết quả này tương đồng với các hướng dẫn hiện hành, trong đó xâm nhập mạch được xem là yếu tố bất lợi về tiên lượng [3, 4, 9].

Hoại tử bướu sau hóa trị tân bổ trợ trước phẫu thuật đã được nhận diện là yếu tố tiên lượng sống còn quan trọng trong phẫu thuật bảo tồn chi [11]. Nghiên cứu của Jeys [11] cho thấy mức độ hoại tử bướu sau hóa trị $\geq 90\%$ làm tăng khả năng đạt được bờ phẫu thuật an toàn R0. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa

thống kê giữa hai biến số này ($p > 0,05$). Kết quả này có thể được giải thích bởi sự khác nhau trong tiêu chuẩn đánh giá bờ phẫu thuật. Tiêu chuẩn đánh giá tình trạng diện cắt trong nghiên cứu của Jeys [11] được áp dụng theo phân loại R của Birmingham, trong đó diện cắt R0 được định nghĩa là khoảng cách từ bursos đến diện cắt ≥ 2 mm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng diện cắt được đánh giá theo hướng dẫn mới của GROUPOS [6]. Điểm khác biệt quan trọng giữa hai hệ thống là GROUPOS đã nhấn mạnh vai trò của “hàng rào” giải phẫu tự nhiên trong đó trường hợp bursos cách diện cắt < 2 mm nhưng nếu vẫn được ngăn cách bởi “hàng rào” giải phẫu tự nhiên phù hợp vẫn được xếp loại là R0. Quan niệm về “hàng rào” bao quanh bursos là bất kỳ mô nào có khả năng chống lại sự xâm lấn của bursos, bao gồm cân cơ, bao khớp, gân, màng gân, màng mạch máu, màng thần kinh, sụn, màng phổi và phúc mạc [6]. Nhiều nghiên cứu cho thấy, nguy cơ tái phát tại chỗ thấp khi tiến hành cắt trọn bursos sarcom tạo xương trong “hàng rào” giải phẫu tự nhiên, bất kể khoảng cách từ bursos đến diện cắt phẫu thuật [6]. Tỷ lệ đạt R0 trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,8%, tương đối phù hợp với các báo cáo trước đây (từ 50 - 70%) [6]. Về đáp ứng hóa trị, tỷ lệ đáp ứng tốt (Huvos III, IV) đạt 55,9%, khá tương đương với nghiên cứu của Đào Thị Nguyệt [9] (44,2%) và nhiều nghiên cứu khác trên thế giới cho thấy tỷ lệ này thường dao động từ 40 - 60% [8, 10]. Điều này cho thấy hiệu quả của hóa trị tân bổ trợ trong kiểm soát bệnh, đồng thời nhấn mạnh vai trò của đánh giá mô bệnh học sau điều trị trong tiên lượng.

5. KẾT LUẬN

Hóa trị tân bổ trợ trong phẫu thuật bảo tồn chi sarcom tạo xương góp phần cải thiện tiên lượng và chất lượng sống của người bệnh. Để đánh giá chính xác tình trạng đáp ứng với hóa trị sau phẫu thuật cần đến vai trò to lớn của các bác sĩ giải phẫu bệnh. Nghiên cứu ghi nhận số lượng đại bào hủy xương trưởng thành trên mẫu sinh thiết có thể là một chỉ dấu mô bệnh học đơn giản và hữu ích trong tiên lượng đáp ứng hóa trị trước điều trị và khả năng đạt được bờ phẫu thuật an toàn. Ngược lại, phân bào bất thường và xâm lấn mạch trên mẫu phẫu thuật liên quan với đáp ứng kém, phản ánh tính kháng hóa trị của khối bursos. Các phân nhóm mô học của sarcom tạo xương không cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với các yếu tố tiên lượng đáp ứng với điều trị trước phẫu thuật.

Tuyên bố về xung đột lợi ích: Nhóm tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo Hợp đồng số 389/2025/HĐ-ĐHYD ngày 30 tháng 9 năm 2025. Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã cấp kinh phí thực hiện đề tài nghiên cứu. Chúng tôi cũng chân thành cảm ơn tập thể khoa Bệnh học Cơ Xương Khớp, Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh đã tạo điều kiện thuận lợi cho chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Quốc Dũng, Diệp Thế Hòa, Lê Chí Dũng, Ngô Quốc Đạt. Đặc điểm giải phẫu bệnh sarcôm tạo xương. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. 2015;19:274-8.
2. Czerniak B, editor. Dorfman and Czerniak's Bone Tumors. 2nd ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2015.
3. Phạm Thị Hân, Tạ Văn Tờ. Phân loại mô bệnh học sarcom xương nguyên phát theo phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2013 và tìm hiểu mối liên quan với tiên lượng bệnh. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;506(2):177-81.
4. Prabowo Y, Setiawan I, Kamal AF, Kodrat E, Labib Zufar ML. Correlation between Prognostic Factors and the Histopathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Osteosarcoma: A Retrospective Study. International Journal of Surgical Oncology. 2021;2021(1):8843325.
5. Robinson MJ, Davis EJ. Neoadjuvant Chemotherapy for Adults with Osteogenic Sarcoma. Curr Treat Options Oncol. 2024;25(11):1366-73.
6. Gomez-Bouchet A, Mascard E, Siegfried A, de Pinieux G, Gaspar N, Bouvier C, et al. Assessment of resection margins in bone sarcoma treated by neoadjuvant chemotherapy: Literature review and guidelines of the bone group (GROUPOS) of the French sarcoma group and bone tumor study group (GSF-GETO/RESOS). Orthop Traumatol Surg Res. 2019;105(4):773-80.
7. Nielsen GP, Baumhoer D, Rosenberg AE, Cates JMM, Hogendoorn PCW, Böhlring TO, et al. Osteosarcoma. In: WHO Classification of Tumours Editorial Board, editor. Soft Tissue and Bone Tumours. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. p. 403-409.
8. Araki Y, Yamamoto N, Hayashi K, Takeuchi A, Miwa S, Igarashi K, et al. The number of osteoclasts in a biopsy specimen can predict the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for primary osteosarcoma. Scientific Reports. 2021;11(1):1989.
9. Nguyệt ĐT. Đặc điểm mô bệnh học sarcom xương trước và sau điều trị hóa chất tiền phẫu [Luận văn Thạc sĩ Y học]: Trường Đại học Y Hà Nội; 2018.
10. Greenwood AC, Arora RD, Shaikh H. Osteosarcoma (Osteogenic Sarcoma). StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2026.
11. Jeys LM, Thorne CJ, Parry M, Gaston CL, Sumathi VP, Grimer JR. A Novel System for the Surgical Staging of Primary High-grade Osteosarcoma: The Birmingham Classification. Clin Orthop Relat Res. 2017;475(3):842-50.