

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

TRẦN HIỆP ĐỨC THẮNG

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC  
VÀ MIỄN DỊCH HUỖNH QUANG CỦA TỔN THƯƠNG THẬN  
Ở BỆNH NHÂN SUY THẬN TIẾN TRIỂN NHANH

Ngành: Giải phẫu bệnh và pháp y

Mã số: 62720105

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Thành phố Hồ Chí Minh, Năm 2023

Công trình hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS. Nguyễn Sào Trung

PGS. TS. Trần Thị Bích Hương

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường  
hợp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh  
vào lúc      giờ      ngày      tháng      năm

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa Học Tổng Hợp Thành phố Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### **Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu**

Suy thận tiến triển nhanh (STTTN) là tên gọi của một chẩn đoán lâm sàng, được sử dụng phổ biến trong những năm gần đây. Tuy nhiên thuật ngữ này vẫn còn khá mới và đôi khi gây nhầm lẫn cho nhiều bác sĩ lâm sàng và đặc biệt với bác sĩ giải phẫu bệnh. STTTN khác với viêm cầu thận tiến triển nhanh, là một chẩn đoán mô bệnh học.

Các nước Âu Mỹ đã có nhiều báo cáo về viêm cầu thận (VCT) tiến triển nhanh và hầu như đều ghi nhận VCT liền do bệnh nghèo miễn dịch hay gặp nhất. Nghiên cứu điển hình về STTTN của Sharma ở Ấn Độ cho thấy nguyên nhân thường gặp nhất là viêm thận lupus và bệnh thận IgA, theo sau là bệnh nghèo miễn dịch. Các báo cáo còn lại về STTTN là các báo cáo ca lâm sàng hoặc một phần nhỏ của một nghiên cứu khác.

Tại Việt Nam, năm 2014 - 2018, Trần Thị Bích Hương và cộng sự qua nghiên cứu "chẩn đoán và điều trị hồi phục chức năng thận ở bệnh nhân (BN) suy thận tiến triển nhanh" tại bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy hiệu quả ấn tượng của việc quyết định phương thức để điều trị bệnh căn nguyên dựa trên kết quả sinh thiết thận. Sau chẩn đoán lâm sàng, kết quả tổn thương mô bệnh học của STTTN đóng vai trò quan trọng giúp xác định các nhóm nguyên nhân, đồng thời cho biết mức độ tổn thương mạn tính của tiến trình bệnh, từ đó giúp bác sĩ lâm sàng ra quyết định phương thức điều trị thích hợp để hồi phục chức năng thận. Là thành viên của nhóm nghiên cứu này, chúng tôi tham gia về chẩn đoán mô bệnh học của các trường hợp STTTN. Ngoài ra, chúng tôi cũng nhận được nhiều mẫu thận gửi đến từ các bệnh viện khác với chẩn đoán STTTN. Chúng tôi nhận thấy cần phải tiến hành nghiên cứu để có thể hiểu rõ hơn về hội chứng này với 2 mục tiêu:

**Mục tiêu nghiên cứu:**

1. Mô tả đặc điểm mô bệnh học các trường hợp có chẩn đoán lâm sàng suy thận tiến triển nhanh.

2. Mô tả đặc điểm miễn dịch huỳnh quang các trường hợp chẩn đoán suy thận tiến triển nhanh tương ứng với các nhóm căn nguyên.

**Những đóng góp của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn:**

- STTTN là một cấp cứu thận học vì bệnh thường diễn tiến không rầm rộ nhưng nhanh chóng đến suy thận mạn giai đoạn cuối nếu không điều trị đúng và kịp thời. Đây là một hội chứng lâm sàng gây ra bởi nhiều bệnh lý căn nguyên tại thận hoặc các bệnh lý toàn thân gây ảnh hưởng lên thận. Nghiên cứu này là nghiên cứu về mặt giải phẫu bệnh đầu tiên tại Việt Nam, đi sâu vào mô tả các đặc điểm mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang của các nhóm bệnh căn nguyên của STTTN. Các đặc điểm mô bệnh học cho thấy tổn thương trong STTTN có thể xảy ra riêng lẻ hoặc kết hợp trên cả ba cấu trúc của thận gồm cầu thận, ống thận mô kẽ, và mạch máu. Cùng với kết quả mô bệnh học, các đặc điểm miễn dịch huỳnh quang (MDHQ) giúp chẩn đoán nhóm bệnh căn nguyên chính xác và đầy đủ hơn. Do đó kết quả giải phẫu bệnh trên sinh thiết thận rất hữu ích trong chẩn đoán giúp bác sĩ lâm sàng điều trị hiệu quả đồng thời tiên lượng bệnh.

- Kết quả nghiên cứu cho thấy bệnh căn nguyên của STTTN ở một nhóm BN đến từ các Bệnh viện trong thành phố chủ yếu là viêm cầu thận (VCT) do phức hợp miễn dịch, đứng đầu là viêm thận lupus, theo sau là bệnh thận IgA. Các bệnh lý khác theo y văn cũng được ghi nhận nhưng với tỷ lệ thấp, khác với các nghiên cứu của các tác giả ở các nước phương Tây, nguyên nhân STTTN thường gặp là VCT nghèo miễn dịch (MD).

- Nghiên cứu tập trung mô tả các đặc điểm mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang quan trọng cần thiết giúp bác sĩ lâm sàng có cái nhìn đầy đủ về mỗi bệnh căn nguyên và ý nghĩa của các đặc điểm mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang này. Nó cũng giúp những người không làm việc trong lãnh vực chuyên sâu có thêm hiểu biết đúng về hội chứng này.

### **Bố cục của luận án**

Luận án gồm 129 trang: Mở đầu và mục tiêu nghiên cứu 2 trang; tổng quan tài liệu 36 trang; đối tượng và phương pháp nghiên cứu 11 trang; kết quả 39 trang; bàn luận 37 trang; hạn chế, kết luận và kiến nghị 4 trang. Luận án có 42 bảng, 25 hình, 1 biểu đồ, 2 sơ đồ. Tài liệu tham khảo gồm 10 tài liệu tiếng Việt và 135 tài liệu tiếng Anh.

## **Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1. KHÁI NIỆM VỀ SUY THẬN TIẾN TRIỂN NHANH:**

Suy thận tiến triển nhanh (STTTN) là một hội chứng lâm sàng, biểu hiện bằng tình trạng suy giảm chức năng thận nhanh chóng, trên 50% độ lọc cầu thận (GFR) trong khoảng thời gian ngắn từ trên 7 ngày đến dưới ba tháng, đến bệnh thận giai đoạn cuối. STTTN khác với tổn thương thận cấp - đặc trưng bằng giảm 50% GFR trong khoảng 48 giờ đến dưới 7 ngày, và khác với bệnh thận mạn - là sự suy giảm trên 50% GFR trong khoảng thời gian trên 3 tháng.

Năm 2012, Tổ chức Bệnh thận: Cải Thiện Tiên Lượng Toàn Cầu (Kidney Disease Improving Global Outcomes, KDIGO) đã hướng dẫn sử dụng từ “Bệnh thận cấp” (BTC) thay cho STTTN. Fujii T và Bellomo R năm 2013 đã đề nghị thay tên STTTN bằng "tổn thương thận bán cấp". Tỷ lệ BTC từ 1,1% theo Fujii đến 3,8% theo James M.

Có rất nhiều nguyên nhân gây ra STTTN và có thể được chia làm hai nhóm chính: (1) Các bệnh lý tại thận gồm: (a) Bệnh ở cầu thận như

các bệnh viêm cầu thận liềm, VCT tăng sinh, bệnh thận IgA, VCT nghèo miễn dịch. (b) Bệnh ở ống thận và mô kẽ như hoại tử ống thận cấp, viêm mô kẽ thận cấp. (c) Bệnh ở mạch máu thận như thuyên tắc mạch máu thận do huyết khối và mảng xơ vữa. (2) Các bệnh toàn thân ảnh hưởng lên thận như (a) Bệnh viêm mạch máu hệ thống (U hạt Wegener, HC Churg-Strauss, HC Goodpasture, ban xuất huyết Henoch Scholein, bệnh kháng thể lạnh), (b) Bệnh đa u tủy, (c) Bệnh lupus đỏ hệ thống (Viêm thận lupus nhóm 4, hội chứng kháng phospholipid). (d) Thuyên tắc vi mạch huyết khối. (e) Các bệnh lý nhiễm trùng (viêm nội tâm mạc, viêm gan C).

## **1.2. VCT TIẾN TRIỂN NHANH – VCT LIÊM:**

Tổn thương liềm là tập hợp của ít nhất 2 lớp tế bào biểu mô thành của bao Bowman tăng sinh chiếm ít nhất 10% chu vi bên trong của bao Bowman. VCT liềm khi trên mẫu sinh thiết có ít nhất 50% số cầu thận có tổn thương liềm. VCT liềm được phân chia làm 03 loại gồm:

**1.2.1. VCT liềm nghèo miễn dịch:** chiếm 50-60% (Jennet).

**1.2.2. VCT liềm do kháng thể kháng màng đáy cầu thận:** Tần suất khoảng 1/1,000,000, chiếm 10-20% VCT liềm.

**1.2.3. Viêm cầu thận liềm qua trung gian phức hợp miễn dịch:** Thường gặp là viêm thận lupus và bệnh thận IgA.

**1.2.3.1. Viêm thận lupus:** Chẩn đoán viêm thận lupus chủ yếu dựa vào lâm sàng. Viêm thận lupus có cơ chế sinh bệnh học do lắng đọng phức hợp miễn dịch (PHMD) và tổn thương mô bệnh học phức tạp, được xếp theo phân loại của Hội thận học Thế giới và Hội Giải Phẫu Bệnh Thận (ISN/RPS) năm 2003 sửa đổi năm 2018.

**1.2.3.2. Bệnh thận IgA:** Chẩn đoán xác định bệnh thận IgA dựa vào mô bệnh học với bằng chứng lắng đọng IgA ở khoảng gian mạch cầu thận trên MDHQ. Phân loại mô bệnh học bệnh thận IgA theo phân

loại Oxford năm 2009 (*MEST*) và bổ sung (*MEST-C*) năm 2016 dựa trên mức độ tăng sinh gian mạch ký hiệu là M (0/1), tăng sinh nội mô E (0/1), xơ hóa cầu thận từng phần S (0/1), Xơ hóa mô kẽ teo ống thận T (0/1/2) và tổn thương liềm hoạt động C (0/1/2) gồm liềm tế bào và liềm sợi tế bào.

### **1.3. BỆNH LÝ GÂY THUYÊN TẮC MẠCH MÁU THẬN:**

Thuyên tắc vi mạch huyết khối (TTVMHK) thận được xác định khi ít nhất 1 mạch máu nhỏ ở thận như động mạch gian tiêu thùy, tiểu động mạch (ĐM) hoặc mao mạch cầu thận bị thuyên tắc do huyết khối. Hình ảnh mô học thay đổi theo thời gian. Giai đoạn sớm có TTVMHK cấp, đặc trưng bằng huyết khối lòng mạch kèm fibrin và mảnh vỡ hồng cầu dưới nội mô và trong thành mạch. Giai đoạn trễ, sẽ có TTVMHK mạn tính, đặc trưng bằng hyalin hóa và hoặc xơ hóa và dày đồng tâm lớp áo trong mạch máu tạo nên hình ảnh vỏ hành và bít hẹp lòng mạch. Các trường hợp bệnh tái diễn, vừa có tổn thương thuyên tắc cấp tính, vừa có tổn thương mạn tính gọi là TTVMHK mạn tính hoạt động. MDHQ đặc trưng bởi sự hiện diện của fibrin trong huyết khối.

**1.4. BỆNH LÝ Ở ỐNG THẬN VÀ MÔ KẾ:** Hoại tử ống thận cấp, viêm ống thận mô kẽ cấp, tắc nghẽn ống thận trong đa u tủy.

### **1.5. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN TỚI LUẬN ÁN:**

Cho đến nay, hầu hết các nghiên cứu trên thế giới đều tập trung vào 1 loại sang thương đặc hiệu của STTTN là VCT tiến triển nhanh hay VCT liềm. Các nghiên cứu khác về STTTN chủ yếu là các báo cáo ca bệnh hoặc các nghiên cứu lâm sàng. Nghiên cứu điển hình năm 2016 của Sharma M tại Ấn Độ ngoài trình bày các đặc điểm lâm sàng của 80 BN được chẩn đoán STTTN, còn xác định nguyên nhân thường gặp nhất là viêm thận lupus và bệnh thận IgA.

Các báo cáo trong nước chủ yếu là các nghiên cứu về lâm sàng hoặc nghiên cứu về mô bệnh học nhưng chỉ tập trung ở các bệnh lý cầu thận hoặc hội chứng thận hư. Một báo cáo năm 2012 của Trần thị Bích Hương trên 14 BN suy thận nặng cho thấy có 9 BN chẩn đoán STTTN có kết quả mô bệnh học gồm 8 Viêm thận lupus nhóm IV và 1 VCT nhiễm trùng. Do vậy, đến thời điểm nghiên cứu, chúng tôi chưa tìm được báo cáo nào trong nước về đề tài STTTN với số lượng lớn bệnh nhân.

## **Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **2.1 ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:**

**2.1.1 Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán lâm sàng STTTN được sinh thiết thận ở các bệnh viện trong thành phố từ tháng 01 / 2015 đến tháng 12 / 2020. Nghiên cứu thực hiện trên các bệnh phẩm sinh thiết và tất cả các trường hợp đều được nghiên cứu sinh đọc kết quả cùng với hai người hướng dẫn.

**2.1.2 Các tiêu chí loại trừ:** Mẫu thận được xử lý kỹ thuật cố định, khử nước và ngấm parafin không đúng tiêu chuẩn. Mẫu không đủ số lượng cầu thận (dưới 6 cầu thận).

### **2.2 PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:**

**2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang, hàng loạt ca.

**2.2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu:**

- Thời gian Từ tháng 01 / 2015 đến tháng 12 / 2021.
- Nghiên cứu được tiến hành tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định, Thành phố Hồ Chí Minh.

**2.2.3 Cỡ mẫu nghiên cứu:**

Chúng tôi lấy mẫu thuận tiện toàn bộ các mẫu sinh thiết thận với chẩn đoán STTTN trong thời gian từ tháng 01 / 2015 đến tháng 12 / 2020.

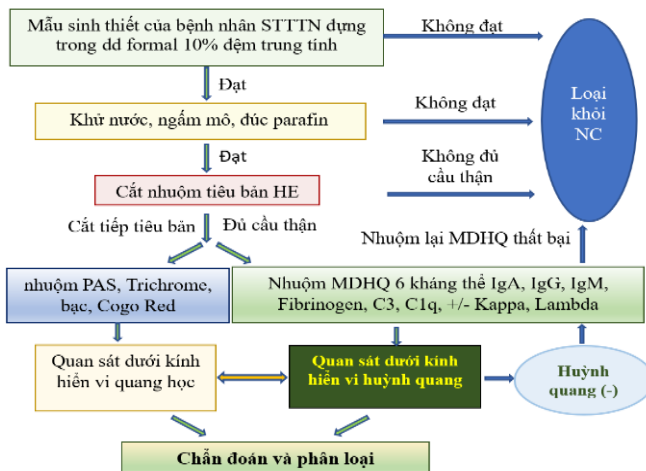
## 2.3 CÁC BIẾN SỐ TRONG NGHIÊN CỨU:

**2.3.1** Biến số liên tục: Tuổi, số cầu thận, số cầu thận có liềm, liềm tế bào, liềm sợi tế bào, liềm sợi, cầu thận hoại tử, cầu thận thiếu máu cục bộ...

**2.3.2** Biến số định tính: Giới, nhóm tuổi, TTVMHK, thuyên tắc lòng mao mạch, tổn thương ống thận cấp viêm ống thận mô kẽ, teo ống thận, xơ vữa động mạch, tăng sinh gian mạch (M), tăng sinh nội mô (E), xơ hóa từng phần (S), xơ hóa mô kẽ và teo ống thận (T), liềm hoạt động (C), nhuộm IgA, nhuộm IgG, nhuộm IgM, nhuộm Fibrinogen, nhuộm C3, nhuộm C1q, IgG ở lòng mao mạch cầu thận, IgG ở màng đáy ống thận, IgG ở lòng tiểu động mạch, IgM ở lòng tiểu động mạch, Fibrinogen ở lòng tiểu động mạch, C1q ở lòng tiểu động mạch, C1q ở màng đáy ống thận, C1q ở thành tiểu động mạch...

**2.4 PHƯƠNG PHÁP THU THẬP SỐ LIỆU:** Theo phiếu thu thập thông tin nghiên cứu gồm các đặc điểm là biến số ở trên.

## 2.5 QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU:



*Sơ đồ 2.1 Quy trình nghiên cứu*

## 2.6 PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH DỮ LIỆU:

Số liệu được nhập và lưu trữ bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 16.0.

Các dữ liệu về tuổi, số cầu thận, số cầu thận xơ hóa toàn bộ, số cầu thận xơ hóa từng phần, số tổn thương liềm ... được kiểm tra phân phối với kiểm định Kolmogorov – Smirnov. Các biến số định lượng có phân phối chuẩn được biểu thị dưới dạng trung bình (mean)  $\pm$  độ lệch chuẩn. Các biến số định lượng không theo phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (median)  $\pm$  khoảng tứ phân vị. Các biến số định tính được trình bày ở dạng tỷ lệ N (%). So sánh các biến định tính bằng kiểm định Chi-square và thay bằng kiểm định Fisher's exact nếu tần suất kỳ vọng của biến số trong ít nhất một ô  $< 5$ . Giá trị p nhỏ hơn 0,05 (bảng thử nghiệm hai phía) được coi là có ý nghĩa thống kê.

## 2.7 VẤN ĐỀ Y ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU:

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội Đồng Y Đức. Nghiên cứu chúng tôi được thực hiện theo phương pháp hồi cứu, thu thập số liệu từ phiếu gửi xét nghiệm giải phẫu bệnh và kết quả khảo sát mô bệnh học và miễn dịch huỳnh quang trên mẫu bệnh phẩm sinh thiết thận. Chúng tôi không tiếp xúc với người tham gia nghiên cứu và không làm ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân tại bệnh viện. Tất cả thông tin cá nhân, của người tham gia nghiên cứu được lưu trong bảng thu thập số liệu và được bảo mật.

### Chương 3: KẾT QUẢ

Từ tháng 1/2015 đến tháng 10/2020, sau khi loại bỏ 2 trường hợp mô thận không đủ cầu thận để khảo sát, chúng tôi có 184 mẫu thận từ 184 ca STTTN. Qua kiểm định Kolmogorov-Smirnow, các biến số liên tục không có phân phối chuẩn nên chúng tôi chọn trình bày ở dạng trung vị và tứ phân vị.

### 3.1 ĐẶC ĐIỂM CHUNG:

#### Đặc điểm về tuổi và giới tính của đối tượng nghiên cứu:

Tuổi trung vị 28 (22:36), trong đó, độ tuổi 20 – 29 tuổi hay gặp nhất (41,3%) tiếp theo là độ tuổi 30 -39 (24,5%) ở cả hai giới. Số bệnh nhân nữ gần gấp 2 số bệnh nhân nam (120 : 64). Không có mối liên hệ giữa tỷ lệ của các nhóm tuổi với giới tính ( $p = 0,765$ , phép kiểm Fisher's exact hai bên).

### 3.2 ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC:

#### 3.2.1 Các bệnh căn nguyên của 184 ca STTTN:

**Bảng 3.1 Phân loại căn nguyên của 184 ca STTTN**

Phân loại tổn thương mô học	Chung N (%)	Nữ N (%)	Nam N (%)
1. VCT do PHMD	161 (87,5)	111 (92,5)	50 (78,1)
1a. Viêm thận lupus	115 (62,5)	94(78,3)	21(32,8)
1b. Bệnh thận IgA	38 (20,7)	12(10)	26(40,6)
1c. VCT khác do PHMD (#)	8 (4,3)	5 (4,2)	3 (4,7)
- VCT tăng sinh lan tỏa	5 (2,7)	4 (3,3)	1 (1,6)
- VCT liềm	2 (1,1)	2 (1,6)	0 (0)
- VCT màng	1 (0,5)	1 (0,8)	0 (0)
2. Xơ hóa khu trú từng phần	7 (3,8)	3(2,5)	4(6,2)
3. VCT nghèo MD	3 (1,6)	0 (0)	3 (4,7)
4. VCT do KT kháng màng đáy	2 (1,1)	1 (0,8)	1 (1,6)
5. TTVMHK đơn thuần	6 (3,3)	4 (3,3)	2 (3,1)
6. Bệnh thận do trụ	2 (1,1)	0 (0)	2 (3,1)
7. Tổn thương ống thận cấp	1 (0,5)	0 (0)	1 (1,6)
8. Viêm mô kẽ cấp	1 (0,5)	1 (0,8)	0 (0)
9. Bệnh lắng đọng amyloid	1 (0,5)	0 (0)	1 (1,6)
Tổng	184 (100)	120 (100)	64 (100)

*Ghi chú: Tỷ lệ phần trăm theo cột, (#) 8 TH gồm 5 TH VCT tăng sinh lan tỏa trong đó có 3 TH VCT tăng sinh màng, 2 TH VCT liềm nhưng MDHQ không đặc hiệu và 1 TH VCT màng.*

Nhân xét: Đa số là VCT do PHMD, trong đó viêm thận lupus chiếm tỷ lệ cao nhất, kế tiếp là bệnh thận IgA ở dân số chung và ở nữ giới, tuy nhiên ở nam giới tỷ lệ bệnh thận IgA chiếm tỷ lệ cao nhất.

### 3.2.2 Tổn thương liền tại cầu thận:

#### 3.2.2.1 Nhận xét chung về tổn thương liền tại cầu thận:

Trong 184 trường hợp, có 106 ca (57,6%) ca có cầu thận liền với trung vị số cầu thận có tổn thương liền là 4 (2 ; 7) cầu thận và trung vị tỷ lệ cầu thận liền là 25,32% (14,1%; 45,2%).

#### 3.2.2.2 Viêm cầu thận liền:

Viêm cầu thận liền (tỷ lệ liền > 50%) chỉ có 24 TH chiếm tỷ lệ 13% trên tổng số 184 trường hợp. Kết quả phân loại căn nguyên của 24 ca VCT liền trình bày trong bảng 3.2.

**Bảng 3.2 Căn nguyên của 24 ca VCT liền**

Bệnh căn nguyên	Chung N (%)	Nam N (%)	Nữ N (%)
1.VCT do PHMD	21 (87,5)	6 (85,7)	15 (88,2)
1a. Viêm thận lupus	15 (62,5)	2 (28,6)	13 (76,5)
1b. Bệnh thận IgA	4 (16,67)	2 (28,6)	2 (11,8)
1c. VCT khác do PHMD (a)	2 (8,3)	2 (28,6)	0 (0)
2. Xơ hóa khu trú từng phần	1 (4,2)	0 (0)	1 (5,9)
3. VCT Liền nghèo miễn dịch	1 (4,2)	1 (14,3)	0 (0)
4. VCT liền do KT kháng màng đáy	1 (4,2)	0 (0)	1 (5,9)
Tổng	24 (100)	7 (100)	17 (100)

*Ghi chú: Tỷ lệ phần trăm theo cột. (a): 2 TH có tổn thương mô học là VCT liền và miễn dịch huỳnh quang không đặc hiệu.*

Nhân xét: VCT liền do PHMD chiếm tỷ lệ cao nhất, trong đó, lupus hay gặp nhất, tiếp theo là bệnh thận IgA. Tỷ lệ VCT liền do lupus cao

hơn ở nữ giới trong khi tỷ lệ VCT liền do bệnh thận IgA và VCT liền khác do PHMD lại cao hơn ở nam giới.

### 3.2.3 Đặc điểm của 115 ca viêm thận lupus:

#### Kết quả phân loại viêm thận lupus theo ISN/RPS

Các ca viêm thận do lupus được mô tả và phân loại mô bệnh học theo hệ thống phân loại của ISN/RPS 2003, bổ sung sửa đổi năm 2018. Kết quả cho thấy viêm thận lupus nhóm IV có tỷ lệ cao nhất (87,8%), tiếp theo là nhóm kết hợp IV và V (6,1%). Nhóm III, nhóm V và nhóm kết hợp III – V ít gặp với tỷ lệ lần lượt 2,6%; 1,7% và 0,9%.

### 3.2.4 Đặc điểm mô bệnh học của 38 ca bệnh thận IgA:

#### 3.2.4.1 Kết quả phân loại mô bệnh học theo Oxford:

**Bảng 3.3** Đặc điểm theo Oxford của 38 ca bệnh thận IgA

Điểm	Tăng sinh gian mạch -M N (%)	Xơ hóa từng phần -S N (%)	Tăng sinh nội mô - E N (%)	Xơ mô kẽ teo ống thận - T N (%)	Liên - C* N (%)
0	1(2,6%)	1(2,6%)	8(21,1%)	10(26,3%)	26(68,4%)
1	37(97,4%)	37(97,4%)	30(78,9%)	23(60,5%)	3(7,9%)
2				5(13,2%)	9(23,7%)
<b>Tổng</b>	38 (100)	38 (100)	38 (100)	38 (100)	38 (100)

Ghi chú: Tỷ lệ % theo cột, (\*): Liềm hoạt động

Nhân xét: Sang thương tăng sinh gian mạch và xơ hóa cầu thận từng phần chiếm tỷ lệ cao nhất (97,4%). Tăng sinh nội mô 78,9%. Xơ hóa mô kẽ và teo ống thận trung bình nặng ( $T \geq 1$ ) có tổng cộng 28 ca (73,7%). Tổn thương liềm hoạt động ( $C \geq 1$ ) có ở 12 ca chiếm 31,6%.

#### 3.2.4.2 Bệnh thận IgA và TTVMHK:

Trong 38 TH bệnh thận IgA, có 16 TH có TTVMHK. So sánh đặc các TH bệnh thận IgA có và không có TTVMHK chúng tôi thấy tỷ lệ có xơ hóa cầu thận toàn bộ trên 25%, tỷ lệ có cầu thận thiếu máu cục bộ, tỷ lệ có xơ hóa mô kẽ teo ống thận mức độ trung bình nặng và tỷ lệ xơ vữa động mạch mức độ trung bình đến nặng ở nhóm bệnh thận IgA có TTVMHK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có

TTVMHK (với lần lượt  $p=0,012$ ,  $p=0,028$ ,  $p=0,05$ ,  $p=0,05$  và  $p=0,028$ ,  $p$  của phép kiểm tra Fisher's exact hai bên).

### 3.2.5 Khảo sát ống thận và mô kẽ:

Trong 184 mẫu thận, chúng tôi có 25 ca (13,6%) có tổn thương ống thận cấp và 152 ca (82,6%) có viêm mô kẽ cấp từ mức độ nhẹ đến nặng.

### 3.2.6 Tổn thương ở mạch máu thận:

Trong 184 mẫu thận, chúng tôi có 69 (37,5%) ca được chẩn đoán TTVMHK.

#### 3.2.6.1 Phân loại TTVMHK theo các bệnh căn nguyên:

**Bảng 3.4 Tỷ lệ các loại TTVMHK theo bệnh căn nguyên**

	Chung N (%)	TTVMHK			
		Cấp N (%)	Mạn N (%)	Mạn HĐ N (%)	Không N (%)
VCT lupus	115 (62,5)	14 (100)	12 (42,9)	17 (63)	72 (62,6)
Bệnh thận IgA	38 (20,7)	0 (0)	9 (32,1)	7 (25,9)	22 (19,1)
Xơ hóa khu trú từng phần	7 (3,8)	0 (0)	2 (7,1)	2 (7,4)	3 (2,6)
VCT khác do PHMD (#)	8 (4,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (7,0)
VCT nghèo MD	3 (1,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2,6)
VCT KT kháng màng đáy	2 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1,7)
Khác (b)	11 (6,0)	0 (0)	5 (17,9)	1 (3,7)	5 (4,4)
Tổng	184 (100)	14 (100)	28 (100)	27 (100)	115 (100)

*Ghi chú: Tỷ lệ phân trăm theo cột*

Nhận xét: TTVMHK chủ yếu gặp ở viêm thận lupus và bệnh thận IgA. Viêm thận lupus gặp cả 3 dạng TTVMHK cấp tính, mạn tính và mạn tính hoạt động. Bệnh thận IgA chỉ có mạn tính và mạn hoạt động.

#### 3.2.6.2 Các hình ảnh đi kèm TTVMHK thường gặp:

❖ **Cầu thận thiếu máu cục bộ:** Trên 184 mẫu thận, có 51 (27,7%) mẫu thận có cầu thận thiếu máu cục bộ (Bảng 3.5)

**Bảng 3.5 TTVMHK và cầu thận thiếu máu cục bộ**

		TTVMHK		Tổng n (%)
		Có n (%)	Không n (%)	
Cầu thận thiếu máu cục bộ	Có	39 (56,5)	12 (10,4)	51 (27,7)
	Không	30 (43,5)	103 (77,4)	133 (72,3)
		69 (100)	115 (100)	184 (100)

*Ghi chú:* Tỷ lệ phần trăm theo cột, p của phép kiểm chi bình phương 2 bên  
Nhận xét: Tỷ lệ % TH có cầu thận thiếu máu cục bộ ở các ca có TTVMHK cao hơn tỷ lệ ở các ca không có TTVMHK, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

❖ **Cầu hyaline trong lòng mao mạch:** Có 14 (7,6 %) mẫu thận có hình ảnh cầu hyaline bít tắc lòng mao mạch (Bảng 3.6).

**Bảng 3.6 TTVMHK và thuyên tắc trong lòng mao mạch**

		TTVMHK		Tổng
		Không	Có	
Thuyên tắc lòng mao mạch	Không	113 (98,3%)	57 (82,6%)	170 (92,4%)
	Có	2 (1,7%)	12 (17,4%)	14 (7,6%)
Tổng		115 (100%)	69 (100%)	184 (100%)

*Ghi chú:* Tỷ lệ phần trăm theo cột.

Nhận xét: Tỷ lệ % TH có thuyên tắc lòng mao mạch ở các ca có TTVMHK cao hơn có ý nghĩa ở các ca không có TTVMHK ( $p < 0,001$ , phép kiểm chi bình phương 2 bên).

### 3.3 ĐẶC ĐIỂM MIỄN DỊCH HUỖNH QUANG:

#### 3.3.1 Kết quả miễn dịch huỳnh quang chung:

Tất cả các mẫu thận đều được khảo sát mô thận dưới kính hiển vi huỳnh quang. Kết quả và tỷ lệ nhuộm dương tính với các kháng thể theo các nhóm căn nguyên được trình bày trong bảng 3.7.

**Bảng 3.7 Tỷ lệ nhuộm dương tính với miễn dịch huỳnh quang theo các nhóm căn nguyên chính**

Đặc điểm	Viêm thận lupus N (%)	Bệnh thận IgA N (%)	XHKT-TP N (%)	TTVMHK (*) N (%)	VCT nghèo MD N (%)	VCT KT kháng MĐ N (%)
N	115	38	7	6	3	2
IgA (+)	57 (49,6)	38 (100)	0 (0)	1 (16,7)	1 (33,3)	1 (50)
IgG (+)	114(99,1)	9 (23,7)	1 (14,3)	1 (16,7)	1 (33,3)	2 (100)
IgM (+)	103 (89,6)	35 (92,1)	6 (85,7)	4 (66,7)	2 (66,6)	2 (100)
C3 (+)	54 (47)	20 (50,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (100)
C1q (+)	113 (98,3)	29 (76,3)	5 (71,4)	5 (83,3)	2 (66,6)	2 (100)
Fibrinogen (+)	85 (73,9)	25 (65,8)	5 (71,4)	2 (33,3)	2 (66,6)	2 (100)
Nhuộm toàn bộ	28 (24,3)	2 (5,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)

*Nhận xét:* Có 28 ca viêm thận lupus nhuộm toàn bộ “full - house” với các kháng thể. Một ca VCT do kháng thể kháng màng đáy có kèm theo bệnh thận IgA nên nhuộm miễn dịch huỳnh quang dương tính với IgA ở khoảng gian mạch. Các ca (\*) là 6 ca TTVMHK mạn đơn thuần trong nhóm 11 ca khác. Một ca VCT nghèo miễn dịch nhuộm yếu với IgA ở ít khoảng gian mạch không đủ để chẩn đoán bệnh cầu thận IgA.

Kết quả nhuộm miễn dịch huỳnh quang của 8 trường hợp VCT do PHMD khác gồm 5 VCT tăng sinh lan tỏa trong đó có 3 VCT tăng sinh màng và 2 VCT liềm có MDHQ không đặc hiệu và 1 VCT màng nhuộm dương tính dạng hạt với IgG ở các quai mao mạch.

Trong 5 ca còn lại trong nhóm 11 ca khác, 2 ca bệnh thận do trụ nhuộm dương tính với một loại chuỗi nhẹ Kappa hoặc Lambda, 1 ca lắng đọng Amyloid nhuộm dương tính với một chuỗi nhẹ Lambda, 1 ca TTOT cấp và 1 ca viêm mô kẽ cấp nhuộm MDHQ không đặc hiệu.

### 3.3.2 Đặc điểm MDHQ của 115 ca viêm thận lupus:

**3.3.2.1 Tỷ lệ bắt huỳnh quang ở cầu thận và màng đáy ống thận:** Tỷ lệ nhuộm dương tính với IgG và C1q cao nhất đến khoảng

99% các trường hợp. Tỷ lệ nhuộm ít nhất cả ba loại IgA; IgG và IgM là 48,6% (56 ca). Tỷ lệ nhuộm dương tính với IgA và C3 thấp 47% - 49%. Tỷ lệ nhuộm “full - house” 24,3% (28 ca). Tỷ lệ nhuộm màng đáy dạng hạt với IgG chỉ 5,2% nhưng khá cao với C1q (42,6%).

### 3.3.2.2 So sánh hai nhóm có và không có TTVMHK

**Bảng 3.8 So sánh hai nhóm có và không có TTVMHK**

	Lupus có TTVMHK	Lupus không TTVMHK	p
N	43	72	
IgG lòng tiểu động mạch (+) (%)	4,7	0	0,138 <sup>c</sup>
IgM lòng mao mạch cầu thận (+) (%)	2,3	2,8	1,00 <sup>c</sup>
IgM lòng tiểu động mạch (+) (%)	41,9	2,8	<0,001 <sup>b</sup>
Fibrinogen (+) (%)	88,4	70,8	0,038 <sup>b</sup>
Fibrinogen lòng mao mạch cầu thận (+) (%)	2,3	0	0,374 <sup>c</sup>
Fibrinogen lòng tiểu động mạch (+) (%)	44,2	2,8	<0,001 <sup>b</sup>
C3 (+) (%)	53,5	40,3	0,181 <sup>b</sup>
C1q (+) (%)	100	97,2	0,528 <sup>c</sup>
C1q màng đáy ống thận (%)	53,5	34,7	0,054 <sup>b</sup>
C1q lòng mao mạch cầu thận (+) (%)	7,0	5,6	1,00 <sup>c</sup>
C1q lòng tiểu động mạch (+) (%)	25,6	2,8	<0,001 <sup>c</sup>
C1q thành tiểu động mạch (+) (%)	11,6	0,0	0,006 <sup>c</sup>

*Ghi chú: (b), p của phép kiểm chi bình phương hai bên; (c) p của phép kiểm Fihser exact hai bên.*

**Nhân xét:** Tỷ lệ bắt huỳnh quang với IgA, IgG, IgM, C3 và C1q ở mao mạch cầu thận, C1q ở màng đáy ống thận, tương đồng giữa hai nhóm lupus không có TTVMHK và có TTVMHK. Tuy nhiên tỷ lệ nhuộm fibrinogen ở mao mạch cầu thận, nhuộm lòng tiểu động mạch với IgM; fibrinogen; C1q và nhuộm thành tiểu động mạch với C1q giữa hai nhóm lupus trên khác biệt có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,038, <0,001, <0,001, <0,001, và 0,006.

### 3.3.3 Đặc điểm MDHQ của 38 ca bệnh thận IgA:

Kết quả nhuộm MDHQ của các trường hợp bệnh thận IgA trong nghiên cứu đã được tóm tắt trong bảng 3.7.

So sánh đặc điểm MDHQ của các TH bệnh thận IgA có TTVMHK và không có tổn thương TTVMHK chúng tôi thấy tỷ lệ các trường hợp nhuộm MDHQ với IgM, Fibrinogen và C1q ở lòng tiểu động mạch ở nhóm bệnh thận IgA có TTVMHK cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không có TTVMHK với lần lượt  $p = 0,001$ ,  $p = 0,003$ , và  $p = 0,01$  (phép kiểm Fisher's exact hai bên).

## Chương 4: BÀN LUẬN

### 4.1 ĐẶC ĐIỂM CHUNG:

Về độ tuổi mắc bệnh, nhóm tuổi từ 20 đến <40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất. Đặc điểm này tương tự của Sharma M, nghiên cứu trên 80 bệnh nhân STTTN từ 2013 - 2015. Về giới tính, số bệnh nhân nữ gần gấp đôi số bệnh nhân nam (1,85:1), khác với kết quả của Sharma, tỷ lệ nam giới : nữ là 1,35 : 1. Sự khác biệt về tỷ lệ giới tính này có thể được giải thích dựa trên sự khác nhau về chủng tộc, vùng địa lý, điều kiện kinh tế xã hội và chỉ định sinh thiết thận.

### 4.2 ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC:

#### 4.2.1 Các bệnh căn nguyên của 184 ca STTTN

**Bảng 4.1 So sánh kết quả mô bệnh học theo căn nguyên**

	Sharma M (n = 80)	Chúng tôi (n=184)
Thời gian	2013-2015	2015-2020
Nhóm tuổi chủ yếu	21 – 30 (47%)	20-29 (41,3%)
<b>Tổn thương mô bệnh học</b>		
• VCT lupus	37,5%	62,5%
• Bệnh thận IgA	25%	20,7%
• VCT liềm nghèo MD	10%	0,5%
• Bệnh thận do trụ	6,75%	1,1%
• Viêm OT mô kẽ	5%	0,5%
• VCT tăng sinh màng	5%	1,6%
• Amyloidosis	1,25%	0,5%

So sánh kết quả mô bệnh học theo căn nguyên với các tác giả khác, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với của Sharma M

trên 80 bệnh nhân STTTN từ 2013 – 2015, mặc dù tỷ lệ VCT liền nghèo MD, VCT tăng sinh màng, bệnh thận do trụ, viêm ống thận mô kê của chúng tôi thấp hơn của Sharma, có thể do khác nhau về vị trí địa lý và chủng tộc.

#### 4.2.2 Viêm cầu thận liền:

**Bảng 4.2 Nguyên nhân các loại VCT liền ở các nghiên cứu**

Tác giả	Năm	Thời gian	Quốc gia	N	VCT do KT kháng MD	VCT do PHMD	VCT nghèo MD
Jennet JC	2003		USA	632	92 (15)	154 (24)	377 (60)
Lopez-Gomez	2008	12 năm	Spain	761	12,5%	20,2%	67,2%
Tang Z	2003	16 năm	China	172	15 (8,7)	118 (68,6)	39 (22,7)
Chen S	2016	10 năm	China	528	61 (11,6)	331 (62,7)	136 (25,8)
Gupta	2019	9 năm	India	215	11 (5,2)	135 (62,8)	69 (32)
Alexander	2021	10 năm	India	200	31 (15,5)	96 (46,5)	73 (38)
NC này	2015	5 năm	VN	24	1 (4,2)	21 (87,5)	1 (4,2)

Kết quả nghiên cứu của Jennette ở Đại học Carolina ở Mỹ và của Lopez Gomez ở Tây Ban Nha cho thấy VCT nghèo miễn dịch là căn nguyên phổ biến nhất (60% - 67%) của VCT liền, tiếp theo là VCT do phức hợp miễn dịch (~ 20% - 24%) rồi đến VCT do KT kháng màng đáy. Các nghiên cứu từ Ấn Độ, Hàn Quốc và hầu hết ở Trung Quốc lại cho thấy VCT do PHMD chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là VCT nghèo miễn dịch và VCT do kháng thể kháng màng đáy, gần giống với kết quả nghiên cứu của chúng tôi với VCT do PHMD chiếm tỷ lệ cao nhất, là nguyên nhân của hầu hết các ca VCT liền. Cả VCT liền do KT kháng màng đáy và VCT liền nghèo miễn dịch đều ít gặp với tỷ lệ chỉ 4,2%. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về chủng tộc và sắc dân, giữa dân da trắng ở Mỹ và châu Âu với dân da vàng châu Á. Ngoài ra, sự khác nhau về điều kiện kinh tế xã hội cũng có thể

là nguyên nhân. Việt Nam là nước đang phát triển, kinh tế xã hội còn thấp, tỷ lệ lớn các bệnh nhiễm trùng dẫn đến tỷ lệ cao các loại VCT qua trung gian PHMD.

Kết quả phân bố căn nguyên VCT liên do PHMD trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả của các tác giả vùng Nam Á với viêm thận lupus chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là bệnh thận IgA. Một số tác giả khác cũng với nghiên cứu từ Ấn Độ, Trung Quốc và Đức cho thấy bệnh thận IgA chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là viêm thận lupus. (Bảng 4.3)

**Bảng 4.3 VCT liên do phức hợp miễn dịch**

Tác giả	N	Quốc gia	VCT liên do lupus	VCT liên IgA
Wu T	49	China	21,05%	42,11%
Rampelli SK	42	India	17,5%	27,5%
Mayer	60	Germany	16,67%	31,67%
Alexander	200	India	45%	23%
Chúng tôi	21	Việt Nam	62,5%	16,67%

#### **4.2.3 Đặc điểm của 115 ca viêm thận lupus:**

##### **Phân loại viêm thận lupus theo ISN/RPS:**

Trong 115 ca viêm thận lupus của chúng tôi, viêm thận lupus lan tỏa (nhóm IV) chiếm chủ yếu (87,8%), thấp hơn của Chen nghiên cứu trên các ca viêm cầu thận liên trên các bệnh nhân viêm thận lupus, là các trường hợp có bệnh cảnh nặng nhất của viêm thận lupus, đồng nghĩa với 100% bệnh nhân có phân loại IV. Tỷ lệ nhóm IV của Shamar thấp hơn đáng kể, có thể do sự khác biệt về chủng tộc. Ngoài ra thời điểm sinh thiết thận cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả phân loại. Có khả năng thời điểm sinh thiết thận của các bệnh nhân ở Việt nam khác so với thời điểm sinh thiết ở các nước khác. Do nhân lực y tế không đủ cũng như điều kiện trang thiết bị y tế còn thiếu thốn có thể làm trì hoãn thời điểm sinh thiết thận (Bảng 4.4).

**Bảng 4.4 Phân nhóm viêm thận lupus theo các nghiên cứu**

Nghiên cứu	Chen S	Shamar	Chúng tôi
Cỡ mẫu	120	30	115
Năm	2013	2015	2020
Nhóm II (%)	0	0	0,9
Nhóm III (%)	0	20	2,6
Nhóm IV (%)	100	53,3	87,8
Nhóm III/IV- V (%)	0	26,7	7,0
Nhóm V (%)	0	0	1,7

**Bảng 4.5 Đặc điểm mô học theo Oxford so với một số tác giả**

Đặc điểm	Chen	Huang	Neves	Peng W	Chúng tôi
Bệnh thận IgA (N)	388	275(*)	118	1328	38
Lâm sàng	Mọi bệnh nhân bệnh thận IgA không suy thận				STTTN
Quốc gia	Italia	China	Brazil	China	Việt Nam
Thời gian	2003 - 2013	2004 - 2015	2000-2018	2008 -2015	2015 - 2020
M1 n (%)	141 (36,3)	41 (14,9)	94 (79,6)	1043 (78,5)	37 (97,4)
E1 n (%)	62 (16)	82 (29,8)	42 (35,6)	64 (4,8)	37 (97,4)
S1 n (%)	47 (12,1)	149 (54,2)	83 (70,3)	675 (50,8)	30 (78,9)
T1/T2 n (%)	56 (14,4)	8 (2,9)	45 (38,3)	328 (24,7)	28 (73,7)
C1/C2 n (%)	45 (11,6)	176 (64)	34 (28,8)	335 (25,2)	12 (31,6)

*Ghi chú: (\*): Các BN bệnh thận IgA kèm viêm mạch máu*

Tỷ lệ các TH có tăng sinh tế bào gian mạch (M1), tăng sinh tế bào nội mô (E1), xơ hóa cầu thận từng phần (S1), xơ hóa mô kẽ và teo ống thận từ mức độ trung bình đến nặng (T1/T2) của chúng tôi cao hơn nhiều so với của các tác giả khác. Tỷ lệ các TH có tổn thương liềm của chúng tôi cũng cao hơn so với hầu hết các tác giả, chỉ đứng sau của Huang. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do số lượng bệnh nhân của chúng tôi thấp hơn nhiều so với của các tác giả. Ngoài ra, đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân IgA có biểu hiện lâm sàng nặng, tương ứng với mức độ tổn thương mô học nặng, còn đối tượng nghiên cứu của các tác giả là tất cả các bệnh nhân có kết quả sinh thiết là bệnh thận IgA.

## **4.2.5 Thuyên tắc vi mạch huyết khối:**

### **4.2.5.1 Các giai đoạn TTVMHK và các bệnh căn nguyên:**

Các trường hợp TTVMHK trong nghiên cứu được chẩn đoán dựa trên các hình ảnh mô bệnh học như kính hiển. TTVMHK cấp tính chỉ gặp ở các ca viêm thận lupus, TTVMHK mạn tính gặp ở những ca viêm thận không lupus (trong số này có bệnh thận IgA) nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với viêm thận lupus.

### **4.2.5.2 Các hình ảnh đi kèm TTVMHK thường gặp:**

Ngoài các đặc điểm tổn thương đặc trưng ở mạch máu, chúng tôi ghi nhận hình ảnh hay gặp là cầu thận thiếu máu cục bộ, với các quai mao mạch cầu thận dày lên và nhẵn nhúm, có thể kèm theo xơ hóa quanh cầu thận. Đây là hậu quả của sự giảm tưới máu do bít mạch máu, thường gặp trong các bệnh vi mạch huyết khối, xơ vữa ĐM, tăng huyết áp, đái tháo đường... Đặc điểm này giúp ích chẩn đoán TTVMHK trong các trường hợp trên mẫu thận chúng ta không tìm thấy được hình ảnh bít tắc do huyết khối ở tất cả các mạch máu thận.

Một đặc điểm ít gặp trong TTVMHK thận là tổn thương bít tắc lòng mao mạch có thể do huyết khối hoặc do cầu hyaline, có màu ái toan và bắt màu nhuộm PAS, trong lòng mao mạch cầu thận. Hình ảnh này có thể do kháng thể lạnh đóng ở mao mạch cầu thận nhưng cũng có thể gặp trong hội chứng kháng phospholipid, thuyên tắc mao mạch hoặc khi các lắng đọng phức hợp miễn dịch quá nhiều và quá lớn làm bít lòng mao mạch trong viêm thận do lupus.

## **4.3 ĐẶC ĐIỂM MIỄN DỊCH HUỖNH QUANG:**

Khảo sát các đặc điểm MDHQ luôn được thực hiện ngay sau khi khảo sát các đặc điểm mô bệnh học đối với tất cả các mẫu sinh thiết thận. Phối hợp kết quả khảo sát huỳnh quang với kết quả mô bệnh học

mới có thể giúp phân loại bệnh một cách đầy đủ nhất có thể, đặc biệt là trong tình trạng thiếu kính hiển vi điện tử.

### 4.3.1 MDHQ trong các trường hợp viêm thận lupus:

So sánh kết quả nhuộm MDHQ của chúng tôi với một số tác giả khác (Bảng 4.6), chúng tôi nhận thấy tỷ lệ bất IgA và C3 của chúng tôi thấp hơn nhiều so với của các tác giả Gomma và Nossent. Sự khác biệt này có thể do kỹ thuật nhuộm miễn dịch huỳnh quang của chúng tôi thực hiện trên mẫu mô đã ngâm paraffin, là phương pháp cho tỷ lệ và cường độ nhuộm C3 cũng như IgG ở màng đáy cầu thận thấp và yếu hơn đáng kể so với nhuộm miễn dịch huỳnh quang trên mẫu cắt lạnh và một số trường hợp không đem lại kết quả như mong đợi mặc dù đã thực hiện bước bộc lộ kháng nguyên một cách tối ưu.

**Bảng 4.6 So sánh kết quả nhuộm MDHQ của các TH lupus**

Kháng thể	Chúng tôi	Gomma	Nossent
N	115	148	69%
IgA (+)	49,6%	82%	84%
IgG (+)	99,1%	98,4%	78%
IgM (+)	89,6%	90,3%	88%
C3 (+)	47%	97,6%	93%
C1q (+)	98%	88%	74%
Fibrin (+)	73,9%	32%	33%
Full - house. 6KT	24,3%	-	-
Full - house. 3KT	48,6%	-	67%

Ngược lại tỷ lệ bất fibrin của chúng tôi (73,9%) khá cao so với hai tác giả Gomma và Nossent, có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những bệnh nhân nặng, có nhiều tổn thương hoại tử dạng fibrin hơn so với các bệnh nhân bị viêm thận lupus.

Tỷ lệ nhuộm toàn bộ “full - house” thấp hơn so với của Nossent (67%). Tuy nhiên Nossent đã định nghĩa “full - house” là nhuộm dương tính

đồng thời với 3 kháng thể IgA, IgG và IgM nên có thể đã làm tỷ lệ này tăng lên. Nếu sử dụng cùng tiêu chuẩn 3 kháng thể dương tính như Nossent, tỷ lệ nhuộm “full - house” của chúng tôi là 48,6%.

### **4.3.2 MDHQ trong các trường hợp bệnh thận IgA:**

MDHQ dương tính nổi bật với IgA vùng gian mạch là đặc trưng trong mọi trường hợp bệnh thận IgA. Tỷ lệ nhuộm huỳnh quang với IgM và C1q khá cao lần lượt là 92,1% và 76,3%. Tỷ lệ nhuộm với IgG thấp nhất trong các kháng thể (23,7%). Đặc điểm “full - house” cũng gặp ở bệnh thận IgA nhưng với tỷ lệ thấp (5,3% TH). Tuy nhiên đặc điểm nhuộm huỳnh quang với IgM và C1q trong các TH bệnh thận IgA chúng tôi ghi nhận không đặc hiệu và không liên quan đến lắng đọng PHMD mà chủ yếu là nhuộm huyết tương ở những vùng xơ hóa từng phần tương ứng với có tổn thương xơ hóa từng phần S1 trong phân loại Oxford. Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa tỷ lệ nhuộm lòng tiểu động mạch ở nhóm có và không có TTVMHK với với IgM ( $p=0,001$ ), Fibrin ( $p=0,003$ ) và C1q ( $p=0,01$ ).

### **4.3.3 MDHQ trong các trường hợp khác:**

#### **4.3.3.1 Trường hợp VCT nghèo miễn dịch:**

MDHQ của 3 trường hợp VCT nghèo miễn dịch có đặc điểm nhuộm không đặc hiệu với các kháng thể IgA, IgG, IgM, C3, C1q và nhuộm fibrinogen ở vùng tổn thương liềm.

#### **4.3.3.2 Hai trường hợp VCT do KT kháng màng đáy:**

Hình ảnh MDHQ đặc trưng của VCT do KT kháng màng đáy cầu thận là nhuộm mạnh dạng đường của màng đáy cầu thận với IgG. Nhuộm dạng đường từng phần màng đáy của ống lượn xa xảy ra ở 50% đến 79% trường hợp. Hai TH VCT do KT kháng màng đáy của chúng tôi đều có đặc điểm nhuộm mạnh dạng đường với IgG trên MDHQ.

### **Hạn chế của nghiên cứu này:**

Chẩn đoán của chúng tôi chỉ dựa vào khảo sát mô bệnh học bằng kính hiển vi quang học và kính hiển vi huỳnh quang, có khả năng sẽ bỏ sót những ca có lắng đọng PHMD quá nhỏ và quá ít hoặc những ca TTVMHK giai đoạn sớm hoặc có tổn thương khu trú vì không có kính hiển vi điện tử.

Đây là nghiên cứu chỉ tập trung vào các đặc điểm mô bệnh học trên các bệnh nhân được chẩn đoán suy thận tiến triển nhanh. Chúng tôi không khảo sát tương quan giữa đặc điểm mô bệnh học với lâm sàng như mức độ nặng của lâm sàng và diễn tiến của bệnh.

### **KẾT LUẬN**

Qua nghiên cứu 184 trường hợp STTTN chúng tôi có kết quả:

#### **1. Đặc điểm mô bệnh học:**

- VCT liềm chỉ 24 trường hợp, chiếm 13%.
- Chủ yếu là VCT do PHMD (87,5%) với Viêm thận lupus chiếm đa số (62,5%), tiếp theo là bệnh thận IgA (20,7%).
- Các tổn thương mô bệnh học khác chiếm tỷ lệ thấp, trong đó VCT nghèo miễn dịch 1,6%, bệnh thận do trụ 1,1 %, VCT do KT kháng màng đáy 1,1%, lắng đọng Amyloid 0,5%.
- Thuyên tắc vi mạch huyết khối thường gặp (37,5%). TTVMHK cấp: chủ yếu ở viêm thận lupus, TTVMHK mạn tính chủ yếu ở bệnh thận IgA. Ngoài đặc điểm tổn thương ở các động mạch và tiểu động mạch đặc trưng, đặc điểm hay gặp còn có:
  - Cầu thận thiếu máu cục bộ 56,5%.
  - Thuyên tắc lòng mao mạch chiếm tỷ lệ 17,4%.

#### **2. Đặc điểm miễn dịch huỳnh quang:**

- Trong viêm thận lupus: Lắng đọng IgG và C1q 98% - 99%, tỷ lệ nhuộm toàn bộ “full - house” chỉ 24,3%. Nhóm lupus có TTVMHK

có khác biệt có ý nghĩa với nhóm không có TTVMHK về tỷ lệ: Fibrinogen dương tính ở mao mạch cầu thận; IgM, fibrinogen, C1q dương tính ở lòng tiểu động mạch; C1q dương tính ở thành tiểu động mạch.

- Trong Bệnh thận IgA: 100% có lắng đọng IgA. Bệnh thận IgA có TTVMHK khác biệt có ý nghĩa với nhóm không có TTVMHK về tỷ lệ: Fibrinogen dương tính ở lòng tiểu động mạch; IgM, C1q dương tính ở lòng tiểu động mạch.

- Miễn dịch huỳnh quang lắng đọng ít ở các bệnh lý ống thận.

### **KIẾN NGHỊ**

Cần phải thực hiện sinh thiết thận để khảo sát mô bệnh học và nhuộm miễn dịch huỳnh quang cho tất cả các trường hợp có chẩn đoán lâm sàng là suy thận tiến triển nhanh.

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Trần Hiệp Đức Thắng, Trần Thị Bích Hương, Nguyễn Sào Trung (2019), “Chẩn đoán thuyên tắc vi mạch huyết khối ở thận bằng mô bệnh học ở bệnh nhân suy thận tiến triển nhanh”, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản 23(3), tr 300-308.

2. Trần Hiệp Đức Thắng, Trần Thị Bích Hương, Nguyễn Sào Trung (2019), “Đặc điểm mô bệnh học thận của 132 trường hợp suy thận tiến triển nhanh” *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, Phụ bản 23 (5), tr 206-215.