

DOI: 10.59715/pntjimp.3.1.11

Đặc điểm viêm thận Lupus nhóm V tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2

Nguyễn Thảo Cẩm¹, Nguyễn Đức Quang², Huỳnh Thị Vũ Quỳnh³, Hoàng Thị Diễm Thúy⁴

¹Khoa Thận Nội tiết, Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố, Thành phố Hồ Chí Minh.

²Khoa Thận Nội tiết, Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh.

³Khoa Thận Nội tiết, Bệnh viện Nhi Đồng 2, Thành phố Hồ Chí Minh.

⁴Bộ môn Nhi, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Viêm thận lupus nhóm V có tiểu đạm nặng, gây tăng nguy cơ nhiễm trùng và huyết khối. Điều trị của trẻ em còn chưa thống nhất.

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm miễn dịch, giải phẫu bệnh, kết quả điều trị và tỉ lệ sống còn của bệnh nhân viêm thận lupus nhóm V đơn thuần và phối hợp tại bệnh viện Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2.

Phương pháp: Mô tả loạt ca 68 bệnh nhân.

Kết quả nghiên cứu: Có 9/68 (13,2%) trẻ VTL nhóm V đơn thuần và 59/68 (86,8%) nhóm V phối hợp. Tỉ số nam/nữ là 1/4,2. Tổn thương thận thường gặp là phù (75,0%), tiểu đạm ngưỡng thận hư (67,6%) và tăng huyết áp (38,3%). Nhóm V đơn thuần có nồng độ C3 và eGFR cao hơn; phù, tăng huyết áp, tiểu máu và tiểu đạm ngưỡng thận hư thấp hơn nhóm V phối hợp. Tất cả bệnh nhân đều đạt lui bệnh sau 12 tháng. Biến chứng thường gặp nhất là nhiễm trùng (16,4% sau 1 tháng và 18,2% sau 6 tháng). Tỉ lệ sống còn của trẻ tại thời điểm 12 tháng là 98%. Tỉ lệ sống còn của chức năng thận tại thời điểm 12 tháng là 92%.

Kết luận: Viêm thận lupus nhóm V có tỉ lệ sống còn tốt. Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm trùng cao nên cần được đánh giá sớm biến chứng nhiễm trùng.

Từ khóa: Tỉ lệ sống còn, biến chứng, nhóm V đơn thuần, nhóm V phối hợp.

Abstract

Class V Lupus nephritis at Children's Hospital no 1 and no 2

Introduction: The main clinical feature of pediatric class V lupus nephritis (LN) is heavy proteinuria, which can increase the risk of infection and thrombosis. There is limited literature on pediatric class V LN.

Objective: To describe the clinical and immunological characteristics, renal pathological lesions, treatment response and survival rate of pediatric class V lupus nephritis (LN) at Children's Hospital No 1 and No 2.

Methods: This is a multicenter longitudinal study, a case series of 65 patients.

Results: There were 9/68 (13.2%) pure and 59/68 (86.8%) mixed. The male/female ratio was 1/4.2. Edema and hypertension were the most common renal clinical features, accounted 75.0% and 38.3%. 67.6% patients had nephrotic range proteinuria. Pure class V LN had higher GFR, higher C3 and less edema, less hypertension, less hematuria and less nephrotic range proteinuria, respectively. All patients achieved complete remission after 12 months. Infection was the most common complication (16.4% patients after one month; 18.2% after 6 months treatment). The estimated 12-month overall survival rate was 98% and renal survival rate was 92%.

Ngày nhận bài:

20/10/2023

Ngày phân biện:

10/11/2023

Ngày đăng bài:

20/01/2024

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thảo Cẩm

Email: nguyenthao.cam@gmail.com

ĐT: 0703240322

Conclusion: These data suggest that class V LN patients have good survival rate and good response to treatment; however, they endure a high risk of infection. This complication must be routinely evaluated for early treatment to improve survival rate.

Keywords: Class V lupus nephritis, outcome, complication, pure type, mixed type, survival.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm thận lupus (VTL) nhóm V chiếm 8 đến 20% các ca sinh thiết thận lần đầu ở trẻ em [1], [2]. Bệnh nhân (BN) thường có tiểu đạm ngưỡng thận hư, gây tăng nguy cơ thuyên tắc và nhiễm trùng. Hướng dẫn điều trị chủ yếu dựa vào các nghiên cứu của người lớn [3], [4], [5]. Các nghiên cứu về VTL nhóm V trẻ em trong 5 năm gần đây còn hạn chế. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về VTL nhóm V ở trẻ em có số bệnh nhi còn ít, thời gian theo dõi ngắn nên chưa đánh giá được chính xác hiệu quả điều trị và tỉ lệ sống còn của BN. Vì những lý do trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, phương pháp điều trị và tỉ lệ sống còn ở trẻ em viêm thận lupus nhóm V tại bệnh viện Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh: BN ≤ 16 tuổi lupus ban đỏ hệ thống thỏa tiêu chuẩn SLICC 2015 và có giải phẫu bệnh mô sinh thiết thận lần đầu thuộc nhóm V (bao gồm cả nhóm V đơn thuần và nhóm V phối hợp) theo Hiệp hội thận học quốc tế ISN/RPS 2003 tại bệnh viện Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2.

Tiêu chuẩn loại trừ: không có đầy đủ thông tin về kết quả giải phẫu bệnh, hoặc hồ sơ tái khám thiếu dữ liệu về theo dõi điều trị.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hàng loạt ca từ ngày 01/01/2017 tới ngày 30/6/2022.

Phương pháp lấy mẫu: Lấy trọn.

Thu thập số liệu: Chúng tôi chọn bệnh theo tiêu chuẩn từ danh sách BN VTL nhóm V tại khoa giải phẫu bệnh - bệnh viện Nhi Đồng 1. Thu thập thông tin lúc nhập viện (mục tiêu 1 và 2). Theo dõi hồ sơ tái khám để đánh giá đáp ứng điều trị sau 1 tháng, 6 tháng và 12 tháng (mục tiêu 3). Lập danh sách BN tử vong tại bệnh viện dựa theo tình trạng hồ sơ ra viện. Chúng tôi theo dõi BN mỗi 1 tháng đến khi hết thời gian nghiên cứu hoặc đến khi BN tử vong hoặc khi giảm chức năng thận để ghi nhận thời gian sống

còn của BN và thời gian sống còn chức năng thận (mục tiêu 4).

Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến số định tính: phép kiểm chi bình phương hoặc Fisher chính xác. Biến số định lượng: phép kiểm t test khi phân phối chuẩn, Mann Whitney khi phân phối không chuẩn. Tỉ lệ sống còn: mô tả thời gian và tỉ lệ sống còn bằng phương pháp Kaplan-Meier, kết quả thể hiện dưới dạng đường biểu diễn thời gian sống.

Định nghĩa biến số

Mức độ lui bệnh thận [6]:

- Lui bệnh hoàn toàn: creatinine huyết thanh trở về mức nền trước đó. Và tỉ lệ protein/creatinine niệu (UPC) giảm < 50 mg/mmol.

- Lui bệnh một phần: creatinine huyết thanh ổn định ($\pm 25\%$ so với mức nền) hoặc cải thiện nhưng chưa về mức bình thường. Và UPC giảm $\geq 50\%$, nếu tiểu đạm ngưỡng thận hư, thì giảm $\geq 50\%$ UPC và UPC < 300 mg/mmol. Hoặc đạm niệu 24 giờ giảm $\geq 50\%$ và dưới < 3 g/24 giờ.

- Không đáp ứng: Không đạt lui bệnh hoàn toàn hay một phần.

Sống còn chức năng thận: Không đạt khi eGFR < 60 ml/phút/1,73 m² da kéo dài ≥ 3 tháng [7] sau khi bắt đầu điều trị.

Y đức: Theo quyết định số 275/GCN-BVNĐ1 của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 1 và quyết định số 2816/GCN-BVNĐ2 của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 2.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa, miễn dịch

Tuổi trung bình nhập viện là $12 \pm 2,5$ tuổi. Tỉ lệ nam/nữ là 1/4,2. Tồn thương huyết học chiếm tỉ lệ cao nhất 72,1%. Tồn thương thần kinh, gan, tim chiếm lần lượt là 11,8%, 10,3% và 5,9%. Lâm sàng tồn thương thận thường gặp nhất là phù, tiếp đến là tăng huyết áp 38,3%. Tỉ lệ tiểu đạm ngưỡng thận hư khá cao là 67,6%. Tỉ lệ giảm bổ thể khá cao lần lượt là 94,1% giảm C3 và 73,5% giảm C4. Tỉ lệ kháng thể ANA dương tính là 85,3%, kháng thể anti - dsDNA là 70,6%.

3.2. Đặc điểm sang thương giải phẫu bệnh

Trong 68 kết quả giải phẫu bệnh được ghi nhận, tỉ lệ viêm thận lupus nhóm V đơn thuần chiếm thấp nhất là 9 trẻ (13,2%). Viêm thận nhóm V phối hợp chiếm tỉ lệ cao hơn (86,8%); trong đó nhóm IV và V chiếm tỉ lệ nhiều nhất với 40 trẻ (58,8%), kể đến nhóm III và V là 19 trẻ (28,0%).

Sang thương hoạt động trong nghiên cứu có tỉ lệ cao, liềm tế bào chiếm 47,1%. Chỉ số hoạt động trung bình là $15,7 \pm 4,4$ điểm. Tỉ lệ BN full house là 92,6%. Tỉ lệ biểu hiện phù, tăng huyết áp, tiểu máu vi thể, tiểu đạm ngưỡng thận hư, creatinine của nhóm V đơn thuần thấp hơn nhóm V phối hợp. Nồng độ C3 và độ lọc cầu thận của nhóm V phối hợp thấp hơn nhóm V đơn thuần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

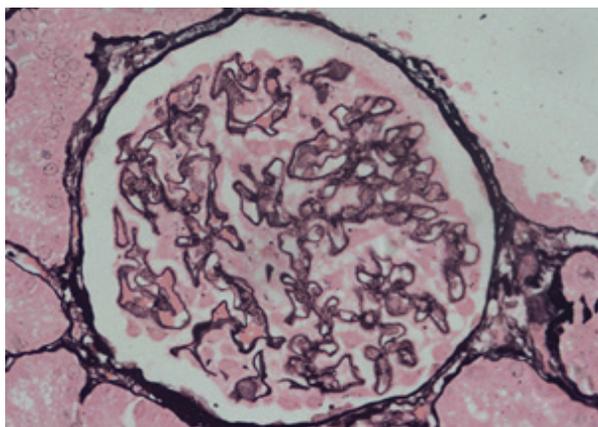
Bảng 1: So sánh đặc điểm của nhóm V đơn thuần và nhóm V phối hợp

	Nhóm V đơn thuần (n = 9)	Nhóm V phối hợp (n = 59)	P
Phù	4 (44,4%)	47 (79,7%)	0,037 ^a
Tăng huyết áp	0	26 (44,1%)	0,010 ^a
Tiểu máu vi thể	5 (55,6%)	57 (96,6%)	0,002 ^a
Tiểu đạm ngưỡng thận hư	3 (33,9%)	43 (72,9%)	0,049 ^a
eGFR	$112,3 \pm 11,3$	$79,3 \pm 32,8$	< 0,001 ^c
C3	0,59 (0,38 - 0,83)	0,33 (0,24 - 0,55)	0,033 ^b
Chỉ số hoạt động	$8,0 \pm 5,2$	$16,9 \pm 3,3$	< 0,001 ^c

^a Kiểm định Fisher's exact cho hai biến định tính.

^b Kiểm định Mann Whitney cho 2 biến định lượng, phân phối không chuẩn.

^c Kiểm định t cho 2 biến định lượng, phân phối chuẩn.



Hình 1: Hình ảnh màng đáy dày, có gai, có lỗ.
(Nguồn: khoa Giải phẫu bệnh, bệnh viện Nhi Đồng 1)

3.3. Đánh giá đáp ứng điều trị

Bảng 2: Đánh giá đáp ứng điều trị chung

	Sau 1 tháng (n = 61)	Sau 6 tháng (n = 44)	Sau 12 tháng (n = 31)
Số lượng BN theo dõi	61	44	31
Lui bệnh hoàn toàn	13 (21,3%)	30 (68,2%)	31 (100%)
Lui bệnh một phần	14 (23,0%)	10 (22,7%)	0
Không lui bệnh	34 (55,7%)	4 (9,1%)	0

	Sau 1 tháng (n = 61)	Sau 6 tháng (n = 44)	Sau 12 tháng (n = 31)
Biến chứng			
Nhiễm trùng	10 (16,4%)	8 (18,2%)	0
Rối loạn lipid máu	1 (1,6%)	0	0
Hội chứng Cushing	5 (8,2%)	12 (27,3%)	7 (22,6%)
Suy thận cấp do thuốc	1 (1,6%)	0	0
Giảm bạch cầu hạt	1 (1,6%)	0	0
Tổn thương thần kinh	2 (3,2%)	0	0
Phi đại nướu răng	0	0	1 (3,2%)
Tử vong	1 (1,6%)	0	0

Các BN không thể theo dõi tiếp trong nghiên cứu do: chuyển về địa phương điều trị, chuyển bệnh viện người lớn, bỏ tái khám và kết thúc nghiên cứu...

Sau 12 tháng, tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn cao là 100%. Các biến chứng được ghi nhận qua quá trình theo dõi gồm: biến chứng do tiểu đái có nhiễm trùng, rối loạn lipid máu; biến chứng do điều trị có hội chứng Cushing, suy thận, rụng lông, phì đại nướu răng do sử dụng ức chế calcineurin (CNI), giảm bạch cầu hạt do cyclophosphamide (CYC). Có 2 trường hợp nhóm V phối hợp sinh thiết thận lại sau 6 tháng do không đạt lui bệnh hoàn toàn sau 6 tháng điều trị.

Sau khi đã loại trừ các BN bỏ tái khám - không thể đánh giá đáp ứng điều trị, chúng tôi so sánh đáp ứng điều trị giữa các phác đồ điều trị. Đối với nhóm V đơn thuần, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về tỉ lệ lui bệnh giữa nhóm dùng corticoid đơn thuần và nhóm dùng corticoid phối hợp mycophenolate mofetil (MMF) sau 1 tháng điều trị.

Đối với nhóm V phối hợp, phác đồ solumedrol + MMF + CNI đạt lui bệnh hoàn toàn nhanh nhất (25% sau 1 tháng và 100% sau 6 tháng).

Bảng 3: So sánh mức độ lui bệnh giữa các phác đồ điều trị của viêm thận lupus nhóm V đơn thuần.

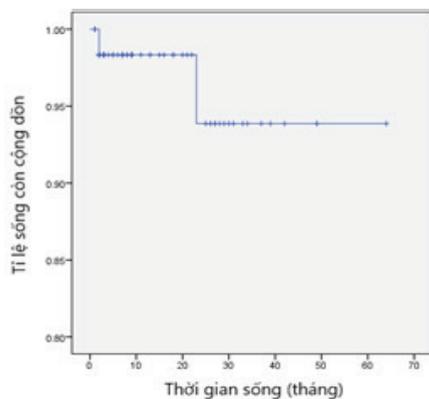
	Không lui bệnh	Lui bệnh một phần	Lui bệnh hoàn toàn
Sau 1 tháng			
Solumedrol + MMF	1	1	1
Corticoid + MMF	0	1	1
Corticoid đơn thuần	0	1	1
Sau 6 tháng			
Solumedrol + MMF	0	1	0
Solumedrol + CYC	0	0	1
Corticoid + MMF	0	0	2

Bảng 4: So sánh mức độ lui bệnh giữa các phác đồ điều trị của viêm thận lupus nhóm V đơn thuần.

	Không lui bệnh	Lui bệnh một phần	Lui bệnh hoàn toàn	Tổng
Sau 1 tháng				
Solumedrol + MMF	27 (65,9%)	8 (19,5%)	6 (14,6%)	41 (100%)
Solumedrol + MMF + CNI	3 (75,0%)	0	1 (25,0%)	4 (100%)

	Không lui bệnh	Lui bệnh một phần	Lui bệnh hoàn toàn	Tổng
Solumedrol + CYC	2 (33,3%)	3 (50%)	1 (16,7%)	6 (100%)
Sau 6 tháng				
Solumedrol + MMF	4 (13,8%)	8 (27,6%)	17 (58,6%)	29 (100%)
Solumedrol + MMF + CNI	0	0	3 (100%)	3 (100%)
Solumedrol + CYC	0	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (100%)

3.4. Tỷ lệ sống còn của trẻ và tỷ lệ sống còn của chức năng thận

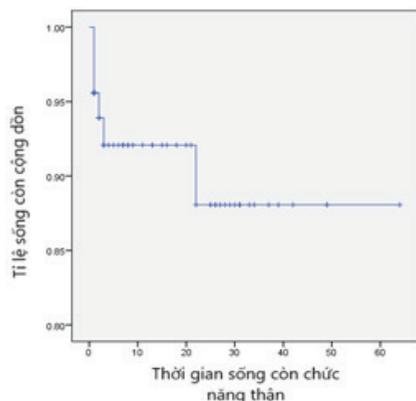


Biểu đồ 1: Đường biểu diễn tỷ lệ sống còn của bệnh nhân theo thời gian.

Có 2 trẻ tử vong trong quá trình theo dõi, nguyên nhân tử vong chính là nhiễm trùng. Tỷ lệ sống còn lúc 12 tháng 98%, vào thời điểm 64 tháng sau khi chẩn đoán là 94%.

Bảng 5: Các trường hợp tử vong trong nghiên cứu.

Số thứ tự	Giới tính	Tuổi chẩn đoán	Thời gian theo dõi (tháng)	Nguyên nhân tử vong
1	Nữ	13	2	Viêm phổi nặng. ARDS. Nhiễm cúm H1N1. Lupus tổn thương đa cơ quan.
2	Nữ	11	23	Xuất huyết tiêu hóa nặng do loét dạ dày tá tràng. Viêm phổi nặng. Sốc nhiễm trùng. COVID 19 mức độ trung bình. Lupus tổn thương thận nhóm IV - V bỏ trị.



Biểu đồ 2: Đường biểu diễn tỷ lệ sống còn của chức năng thận theo thời gian.

Tỉ lệ sống còn của chức năng thận cộng dồn vào thời điểm 12 tháng là 92%, vào thời điểm kết thúc nghiên cứu (64 tháng) là 88%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa, miễn dịch

Tuổi trung bình nhập viện là $12 \pm 2,5$ tuổi, tương tự Maria Pereira [8], Samanta [9] cho thấy bệnh nhân thường được chẩn đoán ở tuổi vị thành niên. Tỉ lệ nữ/nam là 4,2/1 tương tự Ngọc Nguyen Thi [10] và Maria Pereira [8], phù hợp với y văn rằng lupus thường gặp nhiều ở trẻ gái hơn trẻ trai.

Đối với các tổn thương ngoài thận, tổn thương các cơ quan nặng như gan, thanh mạc, tim mạch và thần kinh cao hơn nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân [11] có thể do chúng tôi chọn mẫu cả viêm thận lupus nhóm V phối hợp nên thường kèm tổn thương nhiều cơ quan nặng hơn.

Biểu hiện lâm sàng tổn thương thận thường gặp là phù (75,0%), tăng huyết áp (38,3%), trong đó có 5 trường hợp tăng huyết áp cấp cứu. Kết quả này tương tự hầu hết các nghiên cứu về viêm thận lupus tăng sinh khác [10], [12], nhưng cao hơn nghiên cứu về viêm thận lupus nhóm V đơn thuần của Trần Hữu Minh Quân [11]. Có 67,6% BN tiểu đạm ngưỡng thận hư lúc chẩn đoán, cao hơn Ngọc Nguyen Thi [10], Trần Hữu Minh Quân [11] và thấp hơn của Lê Triệu Khải [12] có thể giải thích là mặc dù viêm thận lupus nhóm V đặc trưng bởi tình trạng tiểu đạm, tuy nhiên một số nghiên cứu cũng cho thấy viêm thận lupus nhóm IV và III phối hợp cũng gây nên tình trạng tiểu đạm ngưỡng thận hư nặng [13].

Giảm bổ thể có thể gặp nhiều hơn trong các trường hợp lupus tổn thương thận. Tỉ lệ giảm bổ thể trong nghiên cứu cao hơn tác giả Dương Minh Điền [14] và Srivastava [15] do nghiên cứu trên dân số lupus chung. Tỉ lệ BN có kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính là 85,3% cao hơn tỉ lệ BN dương tính với kháng thể kháng dsDNA (anti-dsDNA) là 70,6%, tương tự Srivastava [15] có thể giải thích vì ANA có độ nhạy cao hơn, anti-dsDNA đặc hiệu hơn và có liên quan đến tổn thương thận do lupus [16].

4.2. Đặc điểm sang thương giải phẫu bệnh

Các mẫu mô sinh thiết thận của BV Nhi Đồng 1 và Nhi Đồng 2 đều được đọc tại khoa Giải phẫu bệnh, bệnh viện Nhi Đồng 1 nên có sự đồng thuận về kết quả.

Các dạng tổn thương hoạt động cao hơn hầu hết các nghiên cứu trong và ngoài nước. Liềm tế bào chiếm 47,1%. Liềm tế bào thường kèm với biểu hiện lâm sàng nặng như tổn thương thận cấp, hội chứng thận hư, tăng huyết áp; phù hợp với biểu hiện tổn thương thận đa dạng mà chúng tôi ghi nhận được. Chỉ số hoạt động trung bình là $15,7 \pm 4,4$ điểm, cao hơn các nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới. Chỉ số hoạt động cao cho thấy tổn thương thận trong nghiên cứu của chúng tôi là mới và đang hoạt động.

Tỉ lệ biểu hiện phù, tăng huyết áp, tiểu máu vi thể, tiểu đạm ngưỡng thận hư, ure, creatinine của nhóm V đơn thuần thấp hơn nhóm V phối hợp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nồng độ C3 và độ lọc cầu thận của nhóm V phối hợp thấp hơn nhóm V đơn thuần, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Điều này phù hợp với y văn rằng VTL nhóm V đơn thuần có biểu hiện lâm sàng nhẹ và ít nguy cơ tiến triển suy thận hơn.

4.3. Đánh giá đáp ứng điều trị

Về tỉ lệ lui bệnh thận, tỉ lệ BN lui bệnh hoàn toàn tăng dần theo thời gian và sau 12 tháng, tất cả BN đều đạt lui bệnh hoàn toàn. So với các nghiên cứu về VTL nhóm V, kết quả của chúng tôi tương tự Lê Triệu Khải [12] 100% đạt lui bệnh sau 12 tháng. So với các trẻ VTL nói chung, tỉ lệ này cao hơn Lê Hoàng Phương [17] 73,3%, Shiyuan Qiu [18] 71,53% đạt lui bệnh sau 6 tháng. Điều này phù hợp với y văn là VTL nhóm V nhìn chung có tiên lượng tốt hơn [19].

Biến chứng thường gặp nhất của lupus ở trẻ em bao gồm độc tính của thuốc và nhiễm trùng, ngoài ra viêm thận lupus nhóm V còn thường gặp thuyên tắc mạch. Độc tính của thuốc thường liên quan đến tác dụng phụ của việc điều trị corticoid kéo dài. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng phụ của corticoid thường gặp: 8,2% BN có biểu hiện hội chứng Cushing sau 1 tháng điều trị, 27,3% sau 6 tháng điều trị và sau 12 tháng, chúng tôi ghi nhận biến chứng chủ yếu là hội chứng Cushing. Chúng tôi còn ghi nhận các tác dụng phụ của thuốc khác như giảm bạch cầu hạt do tác dụng phụ CYC,

suy thận cấp do CNI sau 1 tháng điều trị và phi đại nước răng và rậm lông do CNI sau 12 tháng. Biểu chứng thứ hai rất thường gặp và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu là nhiễm trùng [15], [20]. Nhiễm trùng, đặc biệt là viêm phổi, là biểu chứng phổ biến nhất ở trẻ lupus [21]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, nhiễm trùng là biểu chứng thường gặp nhất sau 1 tháng điều trị (16,4%), sau 6 tháng (18,2%). Tỷ lệ nhiễm trùng cao ở BN lupus có thể do sử dụng thuốc ức chế miễn dịch kéo dài, nằm viện và tiểu đạm kéo dài. Biểu chứng thuyên tắc mạch gồm 2 trường hợp được sử dụng kháng đông.

Khi so sánh giữa các phác đồ điều trị, đối với nhóm V đơn thuần, sau 1 tháng điều trị, hầu hết BN đạt lui bệnh thận. Một số nghiên cứu cho rằng MMF giữ vai trò chính giúp đạt lui bệnh và giảm đạm niệu nên một số chuyên gia cho rằng nên phối hợp corticoid + MMF để điều trị viêm thận lupus nhóm V đơn thuần [22]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ lui bệnh giữa nhóm dùng corticoid đơn thuần và nhóm dùng corticoid phối hợp MMF, có thể do cỡ mẫu còn nhỏ.

Đối với nhóm V phối hợp, sau 6 tháng, phác đồ solumedrol + MMF + CNI đạt tỉ lệ lui bệnh hoàn toàn nhanh nhất là 100%, kế đến là solumedrol + CYC 80% đạt lui bệnh hoàn toàn. Chúng tôi nhận thấy phác đồ solumedrol + CNI + MMF dường như có hiệu quả tốt nhất trong việc điều trị viêm thận lupus nhóm V phối hợp, tương tự Lê Triệu Khải [12]. Vì vậy, có thể xem xét phối hợp CNI sớm cho các trường hợp không đạt lui bệnh thận.

4.4. Tỷ lệ sống còn của trẻ và tỉ lệ sống còn của chức năng thận

Tỉ lệ sống còn lúc 12 tháng là 98%, vào thời điểm kết thúc nghiên cứu (lúc 64 tháng) là 94%, trong đó của Thái Thiện Nam [23], Huggle [5] và P.Srivastava [15]; cao hơn Lê Hoàng Phương 84,4% [17] và Hela J 86% [24] vì các nghiên cứu trên lấy mẫu trên BN viêm thận lupus trẻ em nói chung. Điều này phù hợp với ý kiến rằng viêm thận lupus nhóm V có tiên lượng tốt [8]. Hầu hết đều thống nhất nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong trên trẻ viêm thận lupus là nhiễm trùng.

Tỉ lệ sống còn chức năng thận cộng dồn vào thời điểm 12 tháng là 92%, vào thời điểm kết thúc nghiên cứu (64 tháng) là 88%, phù hợp với các nghiên cứu về tỉ lệ sống còn chức năng thận của viêm thận lupus nói chung dao động từ 88% đến 100% [15], [25].

5. KẾT LUẬN

Viêm thận lupus nhóm V phối hợp có biểu hiện lâm sàng, miễn dịch và giải phẫu bệnh đa dạng và tiến triển hơn nhóm V đơn thuần. Bệnh nhân viêm thận lupus nhóm V có tỉ lệ sống còn tốt. Nhiễm trùng là biểu chứng và nguyên nhân tử vong hàng đầu nên cần được đánh giá sớm và điều trị tích cực.

DANH MỤC VIẾT TẮT

BN: bệnh nhân
VTL: viêm thận lupus
MMF: mycophenolate mofetil
CNI: calcineurin inhibitor
CYC: cyclophosphamide
UPC: protein/creatinine niệu
ANA: antinuclear antibodies
anti dsDNA: anti double stranded DNA.

LỜI CẢM ƠN

Cảm ơn BS. Trịnh Đình Thế Nguyễn và BS. Huỳnh Ngọc Linh - khoa Giải phẫu bệnh, bệnh viện Nhi Đồng 1 đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee PY, Yeh KW, Yao TC, Lee WI, Lin YJ, Huang JL. The outcome of patients with renal involvement in pediatric-onset systemic lupus erythematosus-a 20-year experience in Asia. *Lupus*. Dec 2013;22(14):1534-40. doi:10.1177/0961203313502110
2. Tanaka H, Joh K, Imaizumi T. Treatment of pediatric-onset lupus nephritis: a proposal of optimal therapy. *Clinical and experimental nephrology*. Oct 2017;21(5):755-763. doi: 10.1007/s10157-017-1381-1
3. Austin HA, 3rd, Illei GG, Braun MJ, Balow JE. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology* :

- JASN. Apr 2009;20(4):901-11. doi:10.1681/asn.2008060665
4. Groot N, de Graeff N, Marks SD, et al. European evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of childhood-onset lupus nephritis: the SHARE initiative. *Annals of the rheumatic diseases*. Dec 2017; 76(12): 1965 - 1973. doi: 10.1136/annrheumdis - 2017-211898
 5. Hugle B, Silverman ED, Tyrrell PN, Harvey EA, Hébert D, Benseler SM. Presentation and outcome of paediatric membranous non-proliferative lupus nephritis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. Jan 2015; 30(1):113-21. doi:10.1007/s00467-014-2908-2
 6. Beck L, Bombardieri AS, Choi MJ, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. Sep 2013;62(3):403-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.06.002
 7. Rianthavorn P, Buddhasri A. Long-term renal outcomes of childhood-onset global and segmental diffuse proliferative lupus nephritis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. Nov 2015;30(11):1969-76. doi: 10.1007/s00467-015-3138-y
 8. Pereira M, Muscal E, Eldin K, et al. Clinical presentation and outcomes of childhood-onset membranous lupus nephritis. *Dec 2017;32(12):2283-2291*. doi:10.1007/s00467-017-3743-z
 9. Samanta M, Nandi M, Mondal R, et al. Childhood lupus nephritis: 12 years of experience from a developing country's perspective. *European journal of rheumatology*. Sep 2017;4(3):178-183. doi: 10.5152/eurjrheum.2017.16117
 10. Ngọc Nguyễn Thị, Dien Tran Minh, Huong Nguyen Thu, Phuong Luong Thi, Nam Thai Thien, Diep Pho Hong. Association Between Hypoalbuminemia, Degree of Proteinuria, and Lupus Nephritis Class: A Single-Center Cross-sectional Biopsy Study. *Nephro-Urol Mon*. 2021;13(3)
 11. Trần Hữu Minh Quân, Huỳnh Thoại Loan, Phạm Nam Phương. Đặc điểm viêm cầu thận màng do lupus tại bệnh viện Nhi Đồng I. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2015. p. 401-411.
 12. Lê Triệu Khải, Nguyễn Thị Thùy, Hoàng Thị Diễm Thúy. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ban đầu của viêm thận lupus nhóm V tại bệnh viện Nhi Đồng 2. 2019;
 13. Okpechi IG, Swanepoel CR, Tiffin N, Duffield M, Rayner BL. Clinicopathological insights into lupus nephritis in South Africans: a study of 251 patients. *Lupus*. Aug 2012;21(9):1017-24. doi: 10.1177/0961203312441981
 14. Dương Minh Điền, Huỳnh Thoại Loan, Trần Thị Mộng Hiệp. Bệnh lupus ban đỏ hệ thống tại Bệnh viện Nhi đồng I và II. *Y học Việt Nam*. 2005:118-132.
 15. Srivastava P, Abujam B, Misra R, Lawrence A, Agarwal V, Aggarwal A. Outcome of lupus nephritis in childhood onset SLE in North and Central India: single-centre experience over 25 years. *Lupus*. Apr 2016;25(5):547-57. doi:10.1177/0961203315619031
 16. Levy DM, Kamphuis S. Systemic lupus erythematosus in children and adolescents. *Pediatric clinics of North America*. Apr 2012;59(2):345-64. doi:10.1016/j.pcl.2012.03.007
 17. Lê Hoàng Phương. Tỷ lệ sống còn của trẻ em bị viêm thận lupus tại Bệnh viện Nhi Đồng 2. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú. Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2018.
 18. Qiu S, Zhang H, Yu S, et al. Clinical manifestations, prognosis, and treat-to-target assessment of pediatric lupus nephritis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. Feb 2022; 37(2): 367-376. doi: 10.1007/s00467-021-05164-y
 19. Aroonnet M, Chartapisak W, Suwansirikul S, Hongsa Wong N. Clinical Course, Outcomes and Complications of Thai Pediatric Pure Type versus Mixed Type Lupus Membranous Nephritis. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. Feb 2017;100(2):158-66.
 20. Hari P, Bagga A, Mahajan P, Dinda A. Outcome of lupus nephritis in Indian children. *Lupus*. Apr 2009;18(4):348-54. doi:10.1177/0961203308097570

21. Costa - Reis P, Nativ S, Isgro J, et al. Major infections in a cohort of 120 patients with juvenile - onset systemic lupus erythematosus. *Clinical immunology (Orlando, Fla)*. Dec 2013;149(3):442-9. doi:10.1016/j.clim.2013.08.009
22. Spetie DN, Tang Y, Rovin BH, et al. Mycophenolate therapy of SLE membranous nephropathy. *Kidney international*. Dec 2004; 66(6): 2411-5. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.66030.x
23. Thái Thiên Nam, Lê Thanh Hải, Trần Văn Hợp. Nghiên cứu lâm sàng, mô bệnh học và kết quả điều trị viêm thận lupus ở trẻ em. Luận văn tốt nghiệp Tiến sĩ. Đại học Y Hà Nội; 2018.
24. Jebali H, Hajji M, Rais L, Hamida FB, Beji S, Zouaghi MK. Clinicopathological findings and outcome of lupus nephritis in Tunisian children: a review of 43 patients. *The Pan African medical journal*. 2017;27:153. doi: 10.11604/pamj.2017.27.153.10915
25. Elmougy A, Sarhan A, Hammad A, et al. Lupus nephritis in Egyptian children: a 16-year experience. *Journal of nephrology*. Oct 2015; 28(5): 557-62. doi: 10.1007/s40620-014-0157-x