

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẺ HỘI CHỨNG THẬN HƯ KHÁNG CORTICOSTEROID TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI BẮC NINH

Nguyễn Thị Hiếu<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Hiệp<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Xuân Hương<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh

<sup>2</sup>Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị hội chứng thận hư kháng corticosteroid tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 37 trẻ hội chứng thận hư kháng thuốc điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh theo dõi dọc trong 12 tháng từ 1/2021 - tháng 12/2021.

**Kết quả:** Có 37 trẻ hội chứng thận hư kháng thuốc được đưa vào phân tích, 73% trẻ trai, 27% trẻ gái, tỷ lệ nam/nữ là 2,7/1, tuổi trung bình  $10,1 \pm 3,3$ , 54,1% thể đơn thuần, 94,6% hội chứng thận hư tiên phát. Sau điều trị sau 6 tháng và 12 tháng cho thấy: mức độ phù giảm dần theo thời gian, sau 12 tháng không còn phù mức độ nặng, chỉ còn 2,7% phù nhẹ, 5,4% phù vừa. Xét nghiệm máu có bạch cầu; urea máu; creatinin máu, cholesterol máu giảm dần về mức bình qua thời gian điều trị, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ), kết quả điều trị chung có 56,8% có kết quả điều trị tốt. Một số biến chứng gặp ở nhóm nghiên cứu chủ yếu xuất hiện hội chứng Cushing đơn thuần hoặc phối hợp (29,7%), lông tóc rậm (18,9%). Hội chứng thận hư kháng thuốc tiên phát, thứ phát, nhóm tuổi của trẻ là yếu tố liên quan độc lập với kết quả điều trị ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Hội chứng thận hư kháng corticosteroid điều trị khó khăn với 56,8% trẻ có kết quả điều trị tốt sau một năm theo dõi; hội chứng thận hư tiên phát, hội chứng thận hư thứ phát và nhóm tuổi là yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

**Từ khóa:** Hội chứng thận hư, hội chứng thận hư tiên phát, trẻ em, kháng corticoid.

## THE RESULTING TREATMENT AND REVIEW THE FACTORS THAT AFFECTED THE TREATMENT OF THE STEROID-RESISTANT NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN IN BAC NINH OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

**Objects:** The aim of this article is to explore the resulting treatment and review the factors that affected the treatment of the steroid-resistant nephrotic syndrome in children in Bac Ninh Obstetrics and Pediatrics Hospital

**Methods:** We made a cross-study in 37 cases of steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS) hospitalized in Bac Ninh Obstetrics and Pediatrics Hospital from January 2021 to December 2021 the period of follow-up was a minimum of 12 months.

**Results:** 37 cases of SRNS, 73% boys, 27% girls, the ratio was male/female 2.7/1 with the mean age at onset of patients with SRNS being  $10.1 \pm 3.3$  years, 54.1% simple nephrotic

Nhận bài: 26-08-2023; Chấp nhận: 10-10-2023

Người chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Hiếu

Email: drhieu90@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh

syndrome, most children (94.6%) develop primitive nephrotic syndromes. Treatment results showed that the degree of edema gradually decreased over time of treatment, after 12 months there was no longer severe edema, 2.7% the edema was mild, 5.4% was moderate edema. Low levels of the decreased of white blood cells, blood urea, blood creatinine, blood cholesterol was decreased on the follow-up time and gradually decreased to the average level over the treatment time at 6 months, 12 months, however the difference was not statistically significant at the time of follow-up. Overall remission was obtained in 56.8% children with SRNS. Some complications encountered were mainly appeared Cushing's syndrome simplified or combination (29.7%), dense hair (18.9%). The correlation of the classify of SRNS, and age group of children are independent factors related to treatment outcome ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Almost SRNS in children was difficult for therapeutic responses, remission was obtained in 56.8% of cases of SRNS after 12 months follow-up. Classify of nephrotic syndrome and age group are factors related to treatment outcome.

**Keywords:** nephrotic syndrome, primary nephrotic syndrome, children, steroid resistance.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư (HCTH) là thực thể lâm sàng-bệnh học đặc trưng bởi các biến đổi bất thường về mô bệnh học ở cầu thận do nhiều tình trạng bệnh lý khác nhau [1], [2]. Ở Việt Nam, 70-80% gặp hội chứng thận hư tổn thương tối thiểu dưới 8 tuổi, 10-20% bệnh nhi trên 16 tuổi [3]. Sự phát triển của y học hiện đại đã có nhiều loại thuốc ức chế miễn dịch như cyclosporin, Mycophenolat Mofetil, cyclophosphamide, ... nên việc điều trị HCTH kháng thuốc đã được cải thiện phần nào [2], [4]. Tuy nhiên, việc điều trị bệnh vẫn còn theo kinh nghiệm vì cho đến nay vẫn chưa có phác đồ nào vượt trội tạo ra sự lui bệnh hoàn toàn và giảm được tỷ lệ suy thận giai đoạn cuối một cách rõ rệt. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu "Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị hội chứng thận hư kháng corticosteroid tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 37 bệnh nhi đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCTH kháng corticosteroid theo hướng dẫn của Bộ Y tế [1], [2], được khám và điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 12 năm 2021.

### 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian nghiên cứu: tháng 1/2021 - tháng 12/2021.

- Địa điểm: tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả,

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang.

### 2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, lấy tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh trong khoảng thời gian nghiên cứu.

### 2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Đặc điểm chung của trẻ tham gia nghiên cứu: tuổi, giới tính, địa dư, thể lâm sàng.

- Đánh giá kết quả điều trị hội chứng thận hư: Sự thay đổi tình trạng phù; Protein niệu/Creatinin niệu; protein máu; albumin máu; cholesterol máu; ure máu; creatinin máu; số lượng bạch cầu sau 3 thời điểm sau điều trị. Kết quả điều trị chung, các biến chứng trong quá trình điều trị.

- Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị: Nhóm tuổi, giới, địa dư, thể bệnh, loại bệnh, yếu tố gia đình, tuân thủ điều trị, thể kháng corticoid, thời gian dùng corticoid.

2.6. Các khái niệm, thước đo, tiêu chuẩn đánh giá

- Đánh giá chỉ số phù: Phù là hiện tượng ứ nước ở trong các tổ chức dưới da hoặc phủ tạng. So sánh cân nặng khi vào viện với cân nặng lúc hết phù hoặc cân nặng trước khi phù bằng cách tính % mức độ tăng cân.

+ Không phù (-): khám lâm sàng không thấy phù, cân nặng không thay đổi hoặc tăng cân dưới <5% trọng lượng cơ thể.

+ Phù nhẹ (+): bệnh nhân phù mắt và chân, cân nặng tăng từ 5-<10% trọng lượng cơ thể lúc không phù.

+ Phù vừa (++) : bệnh nhân phù rõ, thoát nhìn đã thấy, cân nặng tăng từ 10-<20% trọng lượng cơ thể so với lúc không phù.

+ Phù nặng (+++) : cân nặng tăng trên 20% trọng lượng cơ thể so với lúc không phù kèm theo tràn dịch đa màng như màng bụng, màng phổi, màng tim, màng tinh hoàn (ở trẻ trai). Dịch cổ trướng được xác định qua kết quả siêu âm ổ bụng hoặc phát hiện qua khám lâm sàng.

Bệnh nhân được xác định là hết phù khi khám lâm sàng không thấy phù và cân nặng không giảm trong 3 ngày liên tiếp.

Đánh giá mức độ phù theo công thức sau:

$$\% \text{ mức độ} = \frac{(\text{Cân nặng phù khi to nhất} - \text{Cân nặng khi hết phù}) \times 100}{\text{Cân nặng khi hết phù}}$$

\* Đánh giá các chỉ số huyết học, sinh hóa máu [6]:

Thiếu máu:	Từ 2-6 tháng	khi Hb < 9,5 g/dl
	Từ 6 tháng-2 tuổi	khi Hb < 10,5 g/dl
	Từ 2-6 tuổi	khi Hb < 11 g/dl
	Từ 6-12 tuổi	khi Hb < 11,5 g/dl
Bạch cầu tăng:	trẻ dưới 1 tuổi	khi BC > 12000/mm <sup>3</sup>
	trẻ trên 1 tuổi	khi BC > 8000/mm <sup>3</sup>

Giảm Albumin khi < 35 g/l. Giảm Protein toàn phần khi < 60 g/l.

Tăng ure máu khi > 20 mmol/l. Tăng creatinin máu khi > 120 µmol/l/l.

\* Đánh giá tăng huyết áp: Tiêu chuẩn tăng huyết áp theo tuổi chẩn đoán tăng huyết áp khi trị số huyết áp tâm thu và hoặc tâm trương tăng

trên 99 bách phân vị so với tuổi và giới, tối thiểu được đo 3 lần.

- Cao huyết áp nhẹ: 90<sup>th</sup> percentile < HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương ≤ 95<sup>th</sup> percentile theo tuổi, chiều cao và giới.

- Cao huyết áp trung bình: 95<sup>th</sup> percentile < HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương ≤ 99<sup>th</sup> percentile theo tuổi, chiều cao và giới.

- Cao huyết áp nặng (cao HA cấp cứu): HA tâm thu và/hoặc HA tâm trương > 99<sup>th</sup> percentile theo tuổi, chiều cao và giới và/hoặc có triệu chứng nặng ở cơ quan đích (suy tim cấp, phù phổi cấp, bệnh cảnh não của cao HA, xuất huyết hoặc phù gai thị).

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) kháng thuốc steroid theo Bộ Y tế [1], [2]:

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTHTP kháng thuốc steroid sớm: kháng thuốc steroid ngay trong đợt điều trị tấn công bằng steroid đầu tiên.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTHTP kháng thuốc steroid muộn: những trường hợp bệnh nhân nhạy cảm steroid trong đợt điều trị steroid đầu tiên nhưng kháng thuốc steroid trong những đợt tái phát.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTHTP đơn thuần: bệnh nhân chỉ có biểu hiện HCTH không kèm theo đạm máu, không có suy thận, không có tăng huyết áp, không phải HCTH bẩm sinh, khởi phát bệnh >1 tuổi.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTHTP không đơn thuần: bệnh nhân có HCTHTP kết hợp hoặc đạm máu hoặc suy thận, tăng huyết áp, HCTH bẩm sinh hoặc khởi phát bệnh <1 tuổi.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán HCTHTP tái phát: bệnh nhân đã đạt được thuyên giảm hoàn toàn nhưng sau đó xuất hiện protein niệu dương tính với que thử ≥3 ngày liên tiếp hoặc protein niệu 24 giờ ≥50mg/kg/24 giờ hoặc protein niệu 24 giờ ≥40mg/kg/giờ hoặc protein/creatinin niệu mẫu bất kỳ buổi sáng ≥ 200 mg/mmol.

\* Tiêu chuẩn chẩn đoán mức độ thuyên giảm [1], [2], [13]:

+ Thuyên giảm hoàn toàn: bệnh nhân hết phù, protein niệu âm tính.

+ Thuyên giảm một phần: hết phù nhưng protein niệu vẫn còn  $\leq 50\text{mg/kg/24}$  giờ.

+ Không thuyên giảm: còn phù và/hoặc protein niệu còn  $\geq 50\text{mg/kg/24}$  giờ.

\* Đánh giá các chỉ số cận lâm sàng:

- Nước tiểu:

+ Protein niệu 24h: Nước tiểu được lấy trong 24 giờ

+ Những bệnh nhi không làm được nước tiểu 24h ở những lần khám lại thì chúng tôi định lượng Protein niệu/Creatinin niệu theo đơn vị  $\text{mg/mmol}$  ở mẫu nước tiểu buổi sáng sớm khi ngủ dậy.

- Xét nghiệm máu: định lượng sinh hóa máu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh.

\* Tiêu chuẩn đánh giá kết quả điều trị sau 6 tháng, 12 tháng:

Kết quả tốt: triệu chứng thuyên giảm hoàn toàn như hết phù, protein niệu âm tính.

Kết quả điều trị không tốt: những trường hợp còn lại.

### 2.7. Phương pháp thu thập số liệu

Thu thập số liệu từ hồ sơ bệnh án của bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn. Các thông

tin của bệnh nhân được thu thập theo mẫu bệnh án riêng được thiết kế từ trước, trong đó ghi chép đầy đủ thông tin về hành chính, bệnh sử, tiền sử, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị.

### 2.8. Xử lý số liệu

Thông tin được nhập và quản lý bằng phần mềm SPSS 20.0 để phân tích xử lý.

Sử dụng các thuật toán thống kê: các giá trị biến định tính được trình bày dưới dạng số lượng và tỷ lệ %, tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn.

Sử dụng test thống kê y học Chi-square test, Fisher exact test để đánh giá mối liên quan giữa các biến độc lập với biến phụ thuộc qua phân tích đơn biến, sau đó phân tích đa biến. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 2.9. Đạo đức trong nghiên cứu

Đảm bảo khám, đánh giá bệnh nhân một cách toàn diện và tỉ mỉ, điều trị đúng theo chuyên môn, quy định của khoa và bệnh viện và cha mẹ, người chăm sóc bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu, và các thông tin của bệnh nhân được giữ bí mật.

Được hội đồng y đức của Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên và Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh đánh giá để cương nghiên cứu và thông qua.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Phân bố	n, x	%, SD	P
Giới tính	Nam	27	73,0	
	Nữ	10	27,0	
Tuổi*		10,1	3,3	0,75
Thể bệnh	Đơn thuần	20	54,1	
	Kết hợp	17	45,9	
Phân loại	Tiền phát	35	94,6	
	Thứ phát	02	5,4	

\*(tuổi nhỏ nhất: 3 tuổi, tuổi lớn nhất: 16 tuổi; trung vị 10 tuổi)

Từ bảng trên cho thấy, 73% trẻ trai, 27% trẻ gái, tỷ lệ nam/nữ là 2,7/1. Tuổi thấp nhất 3 tuổi, tuổi cao nhất 16 tuổi, tuổi trung bình  $10,1 \pm 3,3$  tuổi (3-16 tuổi), trung vị 10 tuổi; 54,1% HCTH thể đơn thuần, 94,6% thể tiên phát.

**Bảng 2.** Sự thay đổi mức độ phù qua thời gian điều trị tổng thể

Mức độ phù	Thời điểm	Trước (n, %) (1)	Sau 6 tháng (n, %) (2)	Sau 12 tháng (n, %) (3)
Không phù		0	35 (94,6)	34 (91,9)
Phù nhẹ		14 (37,8)	2 (5,4)	1 (2,7)
Phù vừa		13 (35,1)	0	2 (5,4)
Phù nặng		10 (27,0)	0	0

Mức độ phù giảm dần qua thời gian điều trị, sau 6 tháng, 12 tháng tỷ lệ không phù đã tăng nhanh (đều trên 90%). Đặc biệt, sau 12 tháng không còn phù mức độ nặng, mức độ vừa chiếm tỷ lệ rất thấp.

**Bảng 3.** Sự thay đổi nồng độ sinh hóa máu trung bình qua thời gian điều trị

Đặc điểm	Trước (1) (X, SD)	Sau 6 tháng (2) (X, SD)	Sau 12 tháng (3) (X, SD)
Số lượng bạch cầu (g/l)	10,8 ± 3,8	10,7 ± 3,3	9,7 ± 3,4
<i>p</i>	(1) so (2) > 0,05; (1) so (3) > 0,05 (= 0,057); (2) so (3) > 0,05		
Lượng urea (mmol/l)	4,68 ± 3,77	5,05 ± 2,44	4,41 ± 1,56
<i>p</i>	(1) so (2); (1) so (3) > 0,05; (2) so (3) > 0,05		
Lượng creatinin (μmol/l)	66,08 ± 18,2	66,51 ± 14,1	67,57 ± 10,0
<i>p</i>	(1) so (2); (1) so (3); (2) so (3) > 0,05		
Lượng cholesterol (g/l)	5,55 ± 1,9	5,10 ± 2,0	5,16 ± 2,2
<i>p</i>	(1) so (2); (1) so (3); (2) so (3) > 0,05		
Protid máu (g/l)	52,0 ± 4,5	64,2 ± 8,3	62,5 ± 7,7
<i>p</i>	(1) so (2); (1) so (3); (2) so (3) > 0,05		
Albumin máu	24,7 ± 3,4	35,9 ± 7,0	37,5 ± 9,4 g/l
<i>p</i>	(1) so (2); (1) so (3); (2) so (3) > 0,05		

Từ bảng trên cho thấy có sự giảm dần số lượng bạch cầu; sự giảm lượng urea máu; nồng độ creatinin máu trung bình qua thời gian theo dõi và lượng cholesterol máu giảm dần về mức bình qua thời gian điều trị tại các thời điểm 6 tháng, 12 tháng, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm theo dõi.

**Bảng 4.** Thời gian protein niệu trở về âm tính ở đối tượng nghiên cứu

Thời gian (tháng)	Số lượng	Tỷ lệ %
1	17	45,9
2	11	29,7
3	5	13,5
4	1	2,7
5	1	2,7
0,5	1	2,7
1,5	1	2,7
Trung bình	1,76 ± 0,99 tháng	
Trung vị	1,5 tháng	

Thời gian trung bình protein niệu trở về âm tính ở đối tượng nghiên cứu là  $1,76 \pm 0,99$  tháng, trung vị 1,5 tháng, đa số protein niệu trở về âm tính sau 1-2 tháng điều trị (75,6%).

**Bảng 5.** Kết quả điều trị tổng thể

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ %
Không tốt	16	43,2
Tốt	21	56,8
Tổng số	37	100

Kết quả điều trị chung có 56,8% (21/37) bệnh nhi trong nghiên cứu có kết quả điều trị tốt, 43,2% (16/37) có kết quả không tốt.

**Bảng 6.** Một số biến chứng sau điều trị (n=25)

Biến chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Cushing đơn thuần hoặc phối hợp	11	29,7
Lông tóc rậm	7	18,9
Viêm phổi	4	10,8
Viêm dạ dày cấp	3	8,1

Một số biến chứng gặp ở nhóm nghiên cứu chủ yếu xuất hiện hội chứng Cushing đơn thuần hoặc phối hợp (29,7%), lông tóc rậm (18,9%), viêm phổi (10,8%), viêm dạ dày cấp (8,1%).

**Bảng 7.** Một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Biến số	Hệ số chuẩn hóa beta	p	VIF
Nhóm tuổi*	0,304	<b>0,055</b>	1,165
Giới tính	-0,093	0,578	1,383
Địa dư	-0,199	0,219	1,262
Thể bệnh	-0,273	0,119	1,447
Loại bệnh	0,398	<b>0,019</b>	1,289
Yếu tố gia đình	-0,248	0,119	1,197
Tuần thủ điều trị	0,140	0,356	1,125
Thể kháng corticoid	0,765	0,119	11,372
Thời gian dùng corticoid	-0,334	0,447	10,699

\*Nhóm tuổi (dưới 5 tuổi và trên 5 tuổi)

\*Nhóm tuổi (dưới 5 tuổi và trên 5 tuổi)

Qua phân tích đa biến, chỉ phát hiện thấy loại bệnh (tiền phát hay thứ phát), là yếu tố liên quan độc lập với kết quả điều trị, nhóm tuổi (dưới 5 tuổi và trên 5 tuổi) có xu hướng liên quan kết quả điều trị.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả điều trị tại các thời điểm sau 6 tháng, sau 12 tháng đều giảm nhiều và/hoặc hết phù, không còn biểu hiện tràn dịch đa màng và cân nặng giảm trở về bình thường. Kết quả nghiên cứu có thấp hơn khi so sánh với Nguyễn Bùi Bình

(2020) khi 100% hết phù sau thời gian điều trị [5]. Các tác giả khác đều nhận định: triệu chứng phù là một trong những tiêu chuẩn quan trọng để chẩn đoán và theo dõi bệnh, tuy nhiên chỉ dựa vào một mình triệu chứng phù sẽ không có tính khách quan để khẳng định bệnh có thuyên giảm hoàn toàn hay không hoàn toàn [3], [4].

Phù thường tái phát trở lại cùng với sự xuất hiện của protein niệu  $\geq 50\text{mg/kg/24}$  giờ được xem là bệnh tái phát [7].

Từ bảng 3 biểu thị sự thay đổi nồng độ cholesterol, urea, creatinin máu trung bình, số lượng bạch cầu trung bình của đối tượng nghiên cứu qua thời gian điều trị cho thấy các chỉ số tế bào máu ngoại vi, sinh hóa máu ở 37 bệnh nhi này đều có xu hướng giảm về giới hạn bình thường qua thời gian điều trị, tuy nhiên sự khác biệt các chỉ số này ở 3 thời điểm so sánh không thấy có ý nghĩa thống kê. Kết quả này khá khác biệt so với công bố của Nguyễn Bùi Bình, nồng độ cholesterol và triglycerid máu đều giảm xuống đáng kể, tuy nhiên vẫn còn ở mức cao, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm nghiên cứu ( $p < 0,05$ ) [5]. Kết quả này cũng tương tự công bố của Lê Thy Phương Anh (2019) qua nghiên cứu 30 trẻ HCTH thấy nồng độ Cholesterol máu, Triglyceride, máu ở bệnh nhi HCTH giảm dần theo thời gian điều trị, nhưng vẫn còn mức cao so với giá trị bình thường và sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) [6]. Hồ Thị Ngọc Bích (2016) cũng cho thấy sau 3 tháng điều trị, bilan lipid vẫn còn cao rõ rệt ở nhóm không lui bệnh, trong nhóm lui bệnh, bilan lipid giảm đi đáng kể nhưng một số vẫn nằm trong ngưỡng bất thường [8]. Qua một số nghiên cứu cho thấy các chỉ số thành phần lipid máu ở bệnh nhân HCTH gần như chưa có thay đổi nhiều qua điều trị, điều này mở ra hướng nghiên cứu cập nhật điều trị HCTH mới trong tương lai [6]. Sự thay đổi các tế bào máu trong máu ngoại vi của bệnh nhân mắc HCTH y vẫn thường ít đề cập đến vì nó rất thay đổi và có sự ảnh hưởng của nhiều yếu tố.

Kết quả nghiên cứu có sự thay đổi chiều hướng tốt về chỉ số protid, albumin máu ở nhóm nghiên cứu: Protid máu trung bình 3 thời điểm lần lượt là  $52,0 \pm 4,5$ ;  $64,2 \pm 8,3$  và  $62,5 \pm 7,7$  g/l; Albumin máu trung bình ở 3 thời điểm lần lượt là  $24,7 \pm 3,4$ ;  $35,9 \pm 7,0$ ;  $37,5 \pm 9,4$  g/l. Tuy nhiên không thấy khác biệt so sánh ở các thời điểm điều trị. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu trong nước đã công bố: Như của Nguyễn Bùi Bình, sau điều trị nồng độ protein máu toàn phần và albumin máu trung bình tăng lên trở

về giá trị bình thường. Sự thay đổi về nồng độ protein máu toàn phần và albumin máu trung bình trước và sau điều trị của 2 nhóm nghiên cứu đều có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,001$  [5]. Nghiên cứu của Nguyễn Bách (2019) [7], Nguyễn Thu Hương (2018) [9] cho kết quả tương tự. Do đó, có thể thấy phác đồ điều trị HCTH kháng corticoid do Bộ Y tế thống nhất trong toàn quốc cả với người lớn và trẻ em khá hiệu quả [1], [2].

Đại đa số protein niệu trở về âm tính sau 1-2 tháng điều trị (75,6%). Theo nhiều nghiên cứu và hướng dẫn thực hành lâm sàng trong thời gian gần đây, tỷ số protein/creatinin của nước tiểu ngẫu nhiên là một chỉ số có thể dùng để ước tính lượng protein bài tiết qua nước tiểu trong 24h, có thể thay thế protein niệu 24h trong chẩn đoán và theo dõi HCTH [4]. Tuy nhiên HCTH trẻ em có nhiều thể bệnh theo lâm sàng, tiến triển, điều trị. Các thể khác nhau về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, cơ chế bệnh sinh và điều trị.

Kết quả tổng thể của nghiên cứu này, với 21/37 bệnh nhi trong đối tượng nghiên cứu có kết quả điều trị tốt, chiếm 56,8%; 16 trường hợp còn lại còn có kết quả không tốt. 19/37 bệnh nhi thấy tái phát bệnh (51,4%), trong đó có tới 10 trường hợp tái phát 2 lần. Biến chứng gặp ở nhóm nghiên cứu chủ yếu xuất hiện hội chứng Cushing đơn thuần hoặc phối hợp (11 trường hợp, chiếm 29,7%). Các biến chứng khác ít gặp hơn. Qua nghiên cứu 50 trẻ HCTH kháng corticoid của Phạm Văn Đếm, điều trị 46,3% thuyên giảm hoàn toàn, nhóm tác giả kết luận HCTH kháng thuốc steroid có biểu hiện các triệu chứng lâm sàng nặng nề, điều trị khó khăn với trên 50% thuyên giảm một phần và không thuyên giảm [3]. Tác giả Dương Thị Thanh Bình (2020) tại Bệnh viện Nhi Trung ương thấy tỷ lệ hội chứng Cushing ở trẻ mắc HCTH kháng thuốc: 37,4%, chủ yếu gặp giới nam (78%) và nhóm 2-10 tuổi (23,6%) [10]. Nguyễn Đức Quang (2019) nghiên cứu 133 ca HCTH kháng thuốc được điều trị cyclosporin, 69,2% lui bệnh hoàn toàn, 22,6% lui bệnh một phần và 8,3% không lui bệnh sau 6 tháng điều trị [11]. Qua các công bố từ các nghiên cứu trong nước và ngoài nước có thể rút ra nhận định chung: điều trị bệnh nhi HCTH kháng corticoid thực sự khó khăn, khó đạt như kỳ vọng mặc dù đã có nhiều tiến bộ

trong việc sử dụng các thuốc mới, các cách thức phối hợp [12], [13].

Chúng tôi đã đánh giá các yếu tố nguy cơ đối với HCTH kháng corticoid bằng cách sử dụng mô hình hồi quy Cox đa biến. Sự thuyên giảm hoàn toàn và một phần của protein niệu trong vòng 12 tháng kể từ khi bệnh khởi phát lần lượt xảy ra ở 24,5% và 16,5% trẻ em, với tỷ lệ thuyên giảm cao nhất với phác đồ dựa trên chất ức chế calcineurin. Tỷ lệ sống thêm sau 10 năm không bệnh lần lượt là 43%, 94% và 72% ở trẻ em kháng thuốc ức chế miễn dịch, thuyên giảm hoàn toàn và thuyên giảm một phần. Những phát hiện của chúng tôi cho thấy rằng khả năng đáp ứng với thuốc ức chế miễn dịch ban đầu và bệnh tế bào nang di truyền là những dấu hiệu tiên lượng về kết quả lâu dài thuận lợi và kém tương ứng ở trẻ em mắc HCTH kháng steroid [12], [13].

## V. KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy mức độ phù giảm dần qua thời gian điều trị, sau 6 tháng, 12 tháng tỷ lệ không phù đã tăng nhanh (đều trên 90%). Có sự thay đổi chiều hướng tốt về việc giảm lượng protein niệu, chỉ số Protein niệu ở thời điểm trước so với sau 6 tháng, sau 12 tháng, có sự thay đổi chiều hướng tốt có ý nghĩa về chỉ số albumin máu khi so sánh ở các thời điểm, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm nghiên cứu. Có 56,8% (21/37) bệnh nhi trong nghiên cứu có kết quả điều trị tốt, biến chứng gặp ở nhóm nghiên cứu chủ yếu xuất hiện hội chứng Cushing đơn thuần hoặc phối hợp (11 trường hợp, chiếm 29,7%). Trẻ hội chứng thận hư kháng thuốc tiên phát, thứ phát là yếu tố liên quan độc lập với kết quả điều trị ( $p = 0,019$ ), nhóm tuổi cũng có xu hướng liên quan tới kết quả điều trị ( $p = 0,055$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em. Quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/8/2015.
2. **Bộ Y tế.** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về thận-tiết niệu. Quyết định số 3931/QĐ-BYT ngày 21/9/2015.

3. **Phạm Văn Đếm, Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Thị Quỳnh Hương** và cộng sự. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội chứng thận hư kháng thuốc steroid tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương. Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y Dược 2016;1(32),41-46.
4. **Liu ID, Willis NS, Craig JC et al.** Interventions for idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children. Cochrane Database Syst Rev 2019;(11):111. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003594.pub6>
5. **Nguyễn Bùi Bình.** Đánh giá kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát thể phụ thuộc và kháng steroid ở trẻ em bằng cyclophosphamid tĩnh mạch phối hợp với prednisolon. Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, Luận án Tiến sĩ Y học 2020.
6. **Lê Thy Phương Anh, Trần Thanh Tùng, Hoàng Thị Thủy Yên** và cộng sự. Thay đổi lipid máu ở hội chứng thận hư trẻ em theo mức độ đáp ứng với liệu pháp steroid. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2019;4(Phụ bản tập 23):104-109.
7. **Nguyễn Bách, Nguyễn Minh Hiến.** Đánh giá hiệu quả ngắn hạn điều trị hội chứng thận hư kháng corticoid bằng Cyclosporine A. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2019;3(Phụ bản tập 23);36-41.
8. **Hồ Thị Bích Ngọc, Vũ Huy Trụ.** Rối loạn lipid máu trên bệnh nhi mắc hội chứng thận hư kháng steroid. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2016;1(20):76-80.
9. **Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Thị Thùy Liên** và cộng sự. Kết quả điều trị trẻ mắc hội chứng thận hư tiên phát kháng thuốc Steroid bằng Cyclosporin A tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y Dược 2018;1(34):107-113.
10. **Dương Thị Thanh Bình, Nguyễn Thu Hương, Trương Mạnh Tú** và cộng sự. Tỷ lệ hội chứng Cushing và khảo sát nồng độ Cortisol máu trên bệnh nhân hội chứng thận hư kháng Corticosteroid. Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa 2020;4(3):1-7.



11. **Nguyễn Đức Quang, Vũ Huy Trụ, Thân Thị Thúy Hiền** và cộng sự. Hội chứng thận hư nguyên phát kháng steroid ở trẻ em: theo dõi lâu dài và các yếu tố nguy cơ của bệnh thận giai đoạn cuối. Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2019;4(Phụ bản tập 23):27-34.
12. **Ali SH, Ali AM, Najim AH.** The predictive factors for relapses in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. Saudi J Kidney Dis Transpl 2016;27(1):67-72. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.174075>
13. **Guy M, Borzomato JK, Newall RG et al.** Protein and albumin-to-creatinine ratios in random urines accurately predict 24 h protein and albumin loss in patients with kidney disease. Ann Clin Biochem 2009;46(Pt 6):468-476. <https://doi.org/10.1258/acb.2009.009001>