

ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TRẺ BỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIỀN PHÁT KHÁNG THUỐC STEROID TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Bùi Đình Phóng¹, Thái Thiên Nam², Hoàng Ngọc Thạch²

¹Bệnh viện Bãi Cháy - Quảng Ninh

²Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Mô tả đặc điểm tổn thương mô bệnh học và nhận xét kết quả điều trị trẻ bị hội chứng thận hư tiên phát kháng thuốc steroid tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Đối tượng nghiên cứu: 65 bệnh nhân nhi (từ 12 tháng tuổi đến dưới 15 tuổi) được chẩn đoán HCTHTP kháng thuốc steroid có sinh thiết thận điều trị tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương từ 01/01/2019 đến 30/09/2023.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiến cứu.

Kết quả: Lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán kháng thuốc chủ yếu là phù 86,2%, tiểu máu 26,1% và cao huyết áp 21,5%. Sinh thiết thận: số cầu thận trên kính hiển vi quang học là $33,83 \pm 18,57$ cầu thận. Mô bệnh học gồm: 56,9% thể tổn thương tối thiểu, 38,5% thể xơ hoá cầu thận khu trú từng phần, 3,1% bệnh thận màng và 1,5% viêm cầu thận tăng sinh màng. Kháng thuốc sớm (tiên phát) có 63,1% và kháng thuốc muộn (thứ phát) có 36,9%. Kết quả điều trị sau 6 tháng và 12 tháng của nhóm MCD lần lượt là 77,8% và 90,9% còn nhóm FSGS chỉ đạt 72% và 65%.

Kết luận: Tổn thương mô bệnh học thường gặp là thể tổn thương tối thiểu và thể xơ hoá cầu thận khu trú từng phần. Đáp ứng điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch còn kém đặc biệt là thể xơ hoá cầu thận khu trú từng phần.

Từ khóa: hội chứng thận hư tiên phát kháng thuốc steroid, mô bệnh học.

HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT RESULTS OF CHILDREN WITH STEROID RESISTANT PRIMARY NEPHROTIC SYNDROME AT NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Bui Dinh Phong¹, Thai Thien Nam², Hoang Ngoc Thach²

¹Bai Chay Hospital

²Vietnam National Children's Hospital

Objective: Describe the histopathology characteristics and comment on treatment results of children with steroid-resistant primary nephrotic syndrome at the Nephrology - Dialysis department, National Children's Hospital.

Research subjects: 65 pediatric patients (from 12 months old to under 15 years old) with steroid-resistant primary nephrotic syndrome and kidney biopsy treated at the Nephrology - Dialysis department, National Children's Hospital from January 1, 2019 until September 30, 2023.

Research methods: Cross-sectional, retrospective and prospective.

Nhận bài: 30-5-2024; Phản biện: 15-6-2024; Chấp nhận: 15-8-2024

Người chịu trách nhiệm: Bùi Đình Phóng

Email: dinhphongbui90@gmail.com

Địa chỉ: Bệnh viện Bãi Cháy - Quảng Ninh

Results: Clinical manifestations at the time of diagnosis of drug resistance were mainly edema 86,2%, hematuria 26,1% and high blood pressure 21,5%. Kidney biopsy: the number of glomeruli on light microscopy is $33,83 \pm 18,57$ glomeruli. Histopathology includes: 56,9% minimal damage, 38,5% focal segmental glomerulosclerosis, 3,1% membranous nephropathy and 1,5% membranous proliferative glomerulonephritis. Early (primary) steroid resistance was 63,1% and late (secondary) steroid resistance was 36,9%. The results of treatment after 6 months and 12 months of the MCD group were 77,8% and 90,9%, while the FSGS group only achieved 72% and 65%.

Conclusion: Common histopathological lesions are Minimal change disease and Focal segmental glomerulosclerosis. Response to treatment with immunosuppressive drugs is poor, especially in focal segmental glomerulosclerosis.

Keywords: steroid-resistant primary nephrotic syndrome, histopathology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) là bệnh cầu thận mạn tính thường gặp ở trẻ em và tỷ lệ mắc mới ở trẻ em trên thế giới trung bình từ 1 đến 3 trẻ trên 100.000 trẻ em mỗi năm [1]. Steroid là thuốc điều trị được lựa chọn đầu tiên cho một trẻ mắc HCTHTP. Phần lớn trẻ đáp ứng với steroid, khoảng 10-30% số bệnh nhân không đáp ứng điều trị sau ít nhất 4 tuần tấn công bằng steroid liều uống được phân loại là HCTHTP kháng steroid.

Sinh thiết thận là một kỹ thuật thường quy không chỉ giúp xác định tổn thương mô bệnh học mà còn giúp tối ưu hoá phác đồ điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Theo D.Mekahli (2009), khoảng 42% bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid sẽ tiến triển thành bệnh thận mạn giai đoạn cuối sau 10 năm [2]. Trautmann thống kê sau 10 năm tỷ lệ trẻ bị HCTHTP kháng thuốc steroid mà không có biểu hiện bệnh thận giai đoạn cuối ở nhóm có tổn thương tối thiểu trên mô bệnh học là 79% và nhóm xơ hoá cầu thận cục bộ là 52% [3]. Điều trị trẻ mắc HCTHTP kháng thuốc steroid là một khó khăn và thách thức đối với các bác sĩ Nhi khoa. Do vậy, đề tài được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm mô bệnh học và kết quả điều trị trẻ bị HCTHTP kháng thuốc steroid tại Khoa Thận - Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

65 bệnh nhân được chẩn đoán mắc HCTHTP kháng thuốc steroid tại khoa Thận - Lọc máu, Bệnh

viện Nhi Trung ương nhập viện trong thời gian từ tháng 1 năm 2019 đến tháng 9 năm 2023. Chẩn đoán HCTHTP theo tiêu chuẩn của KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) năm 2021 [4].

HCTH tái phát: Bệnh nhân đã đạt được lui bệnh hoàn toàn nhưng sau đó protein/creatinin niệu mẫu bất kỳ buổi sáng ≥ 200 mg/mmol.

HCTH kháng thuốc steroid sớm: Kháng thuốc steroid ngay trong đợt điều trị steroid đầu tiên.

HCTH kháng thuốc steroid muộn: Bệnh nhân nhạy cảm steroid trong đợt điều trị steroid đầu tiên nhưng kháng thuốc steroid trong những đợt tái phát.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bỏ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hồi cứu và tiến cứu.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ bệnh nhân chẩn đoán hội chứng thận hư kháng thuốc steroid và có sinh thiết thận.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: từ ngày 01 tháng 01 năm 2019 đến ngày 30 tháng 09 năm 2023 tại khoa Thận & Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Nội dung nghiên cứu: 1. Các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: Tuổi, giới, các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng. 2. Đặc điểm mô bệnh học: Nhóm nghiên cứu được sinh thiết thận dưới hướng dẫn siêu âm, các mẫu mô được xử lý gửi tới khoa Giải phẫu bệnh và được đọc bởi các bác sĩ chuyên

khoa giải phẫu bệnh thận nhi của bệnh viện Nhi Trung ương. 3. Kết quả điều trị của nhóm nghiên cứu: Theo KDIGO [4] dựa vào lâm sàng và chỉ số protein/creatinin niệu lúc chẩn đoán kháng thuốc và sau 6 tháng và sau 12 tháng để đánh giá kết quả điều trị: Lui bệnh hoàn toàn: bệnh nhân hết phù, protein niệu âm tính hoặc vết (xét nghiệm trong 3 ngày liền) hoặc Protein/Creatinin niệu < 20 mg/mmol. Lui bệnh một phần: protein niệu giảm, còn < 50mg/kg/24h hoặc $20 \leq \text{Protein/Creatinin niệu} < 200 \text{ mg/mmol}$. Không lui bệnh: protein niệu vẫn cao $\geq 50\text{mg/kg/24h}$ hoặc Protein/Creatinin niệu ≥ 200

mg/mmol. Suy thận mạn: MLCT < 60ml/phút kéo dài trên 3 tháng; Bệnh thận mạn giai đoạn cuối hoặc suy thận mạn giai đoạn cuối MLCT <15ml/phút/1,73m² da phải lọc máu.

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất, nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS Statistics 26.0. Nghiên cứu này tuân thủ các yếu tố đạo đức nghiên cứu, đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Nhi Trung ương chấp thuận ngày 02/08/2023 theo giấy chứng nhận số 2094/BVNTW-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ

Đề tài nghiên cứu của chúng tôi gồm 65 bệnh nhân với 55 bệnh nhân hồi cứu và 10 bệnh nhân tiến cứu. Qua phân tích và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y học SPSS 26.0, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n=65)

Đặc điểm	Giá trị
Giới Nam (n,%)	56 (86,2%)
Tỷ lệ Nam/ Nữ	6,2/1
Tuổi chẩn đoán kháng thuốc (tuổi)	$6,29 \pm 3,2$ tuổi (1,3;14)
Thể kháng thuốc sớm (n,%)	41 (63,1%)
Lâm sàng	
Phù	56 (86,2%)
Cao HA	14 (21,5%)
Tiểu máu	17 (26,1%)
Giảm MLCT	4 (6,2%)
Cận lâm sàng	
Albumin máu (g/l)	$24,35 \pm 7,48$ (13,0 - 40,8)
Protein máu (g/l)	$49,75 \pm 7,98$ (34,0 - 69,1)
Cholesterol máu (mmol/l)	$11,43 \pm 3,47$ (3,79 - 20,02)
Protein niệu (g/l)	13,49 (0,12 - 84,88)
Protein/Creatinin niệu (mg/mmol)	1552,61 (39,64 - 5333,67)
Mức lọc cầu thận (ml/phút)	$144,61 \pm 57,37$ (54,68 - 413,1)

Mức lọc cầu thận (ml/phút) $144,61 \pm 57,37$ (54,68 - 413,1)

Nhận xét: Tuổi trung bình lúc chẩn đoán kháng thuốc steroid là: $6,29 \pm 3,2$ tuổi, thấp nhất là 1,3 tuổi, cao nhất là 14 tuổi. Trẻ nam chiếm tỷ lệ cao với 86,2%. Lâm sàng triệu chứng phù là chính với 86,2%. Cận lâm sàng nổi bật Albumin máu giảm rất thấp $24,35 \pm 7,48$ g/l, cholesterol máu tăng rất cao $11,43 \pm 3,47$ mmol/l.

3.1. Đặc điểm mô bệnh học của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

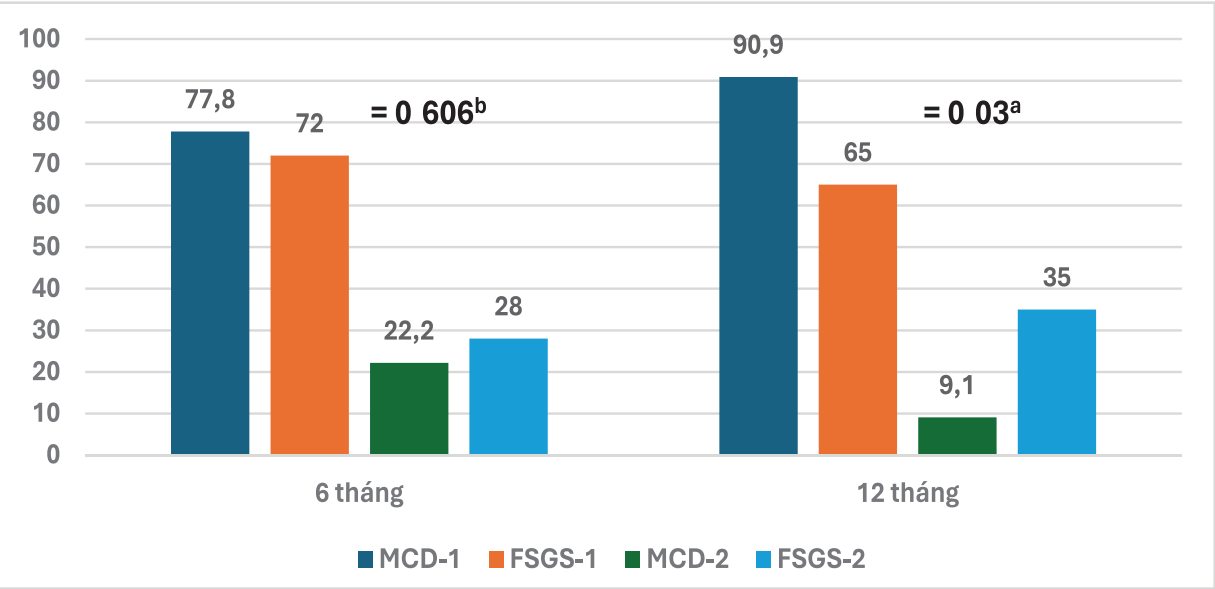
Số lượng cầu thận sinh thiết được: trên kính hiển vi quang học trung bình là $33,83 \pm 18,57$ cầu thận (7 - 92).

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo kết quả mô bệnh học

Phân loại MBH	Giá trị n(%)
Tổn thương tối thiểu - MCD	37 (56,9%)
Xơ hoá cầu thận khu trú từng phần - FSGS	25 (38,5%)
Bệnh thận màng - MN	2 (3,1%)
Viêm cầu thận tăng sinh màng - MPGN	1 (1,5%)

Nhận xét: Kết quả mô bệnh học trong nghiên cứu của chúng tôi với 56,9% thể tổn thương tối thiểu (MCD), 38,5% thể xơ hoá cầu thận khu trú từng phần (FSGS) là chủ yếu.

3.2. Kết quả điều trị

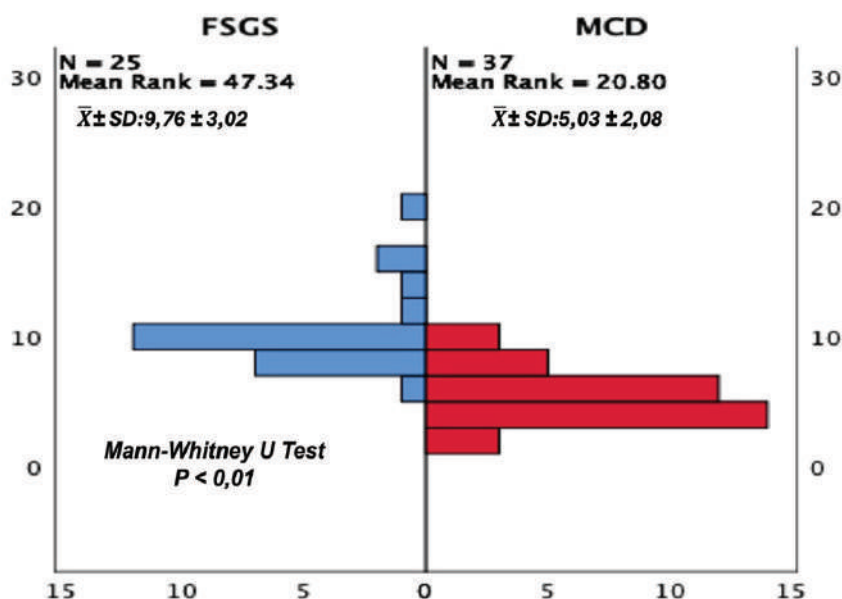


a: Fisher's Exact test. b: Pearson Chi-Square

MCD-1: Lui bệnh hoàn toàn hoặc 1 phần của nhóm MCD. MCD-2: Không lui bệnh của nhóm MCD
FSGS-1: Lui bệnh hoàn toàn hoặc 1 phần của nhóm FSGS. FSGS-2: Không lui bệnh của nhóm FSGS

Biểu đồ 1. So sánh đáp ứng điều trị của 2 nhóm MCD và FSGS sau 6 tháng, 12 tháng.

Nhận xét: Sau 6 tháng điều trị, tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn hoặc 1 phần ở nhóm MCD là 77,8% cao hơn nhóm FSGS là 72%, nhưng không có ý nghĩa thống kê. Sau 12 tháng điều trị, tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn hoặc 1 phần ở nhóm MCD là 90,9% cao hơn nhóm FSGS là 65%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.



Biểu đồ 2. So sánh tỷ lệ tái phát bệnh của 2 nhóm sau điều trị

Nhận xét: Hiện tại, sau điều trị thì tỷ lệ tái phát bệnh của nhóm FSGS là $9,76 \pm 3,02$ lần cao hơn nhóm MCD là $5,03 \pm 2,08$ lần và sự khác biệt giữa 2 nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

	Đáp ứng	Không lui bệnh	Lui bệnh	Tổng	P Fisher's Exact test
Suy thận					
Có suy thận	N	7	5	12	0,001
	%	53,8	41,7	100	OR 6,2
					95%CI
Không suy thận	N	4	39	25	(2,2 - 17,9)
	%	9,3	90,7	100	

Nhận xét: Theo dõi sau 12 tháng điều trị, nhóm nghiên cứu của chúng tôi có 55 bệnh nhân (10 bệnh nhân tiến cứu chưa đủ 12 tháng) nhận thấy tỷ lệ bệnh nhân suy thận không đạt lui bệnh chiếm 53,8% cao hơn nhóm không suy thận mà không đạt lui bệnh. Như vậy, không đáp ứng với điều trị làm tăng nguy cơ suy thận lên tới 6,2 lần (95%CI: 2,2 - 17,9).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng

Tuổi trung bình khởi phát bệnh là: $6,08 \pm 3,2$ tuổi, từ 1 tuổi đến 14 tuổi. Độ tuổi trung bình lúc chẩn đoán kháng thuốc steroid là: $6,29 \pm 3,2$ tuổi. Đối chiếu với các nghiên cứu khác trong nước và trên thế giới cho thấy nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Trần Hữu Minh Quân ($6,2 \pm 3,4$ tuổi), của Shah tại Pakistan ($6,34 \pm 3,75$ tuổi) [5],[6]. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Nguyễn Thị Kiên tại Việt Nam ($8,15 \pm 3,96$ tuổi), của Gulati tại Ấn

Độ ($8,72$ tuổi), của Roy tại Bangladesh ($9,2$ tuổi) [7],[8],[9]. Và cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Đức Quang ($4,54$ tuổi), của Zagury tại của Brazil ($5,54$ tuổi) [10],[11]. Như vậy, tuổi trung bình mắc bệnh và lúc chẩn đoán kháng thuốc nằm trong độ tuổi tiền học đường và học đường như y văn thế giới đã nêu [4].

Về giới, đa số gặp ở trẻ nam tương tự như nghiên cứu của Wang tại Trung Quốc (nam chiếm 73,7%) [12]. Tỷ lệ nam/nữ = 6,2/1 cao hơn trung bình các nghiên cứu trên thế giới là 2-3/1 [4],[12]. Có thể là do sự mất cân bằng giới tính nam/nữ trong những năm gần đây ở Việt Nam

(theo số liệu của tổng cục thống kê thì tỷ lệ giới tính khi sinh ở Việt Nam từ năm 1999 đến năm 2005 là 104 - 106 bé trai/ 100 bé gái, từ năm 2006 đến nay là 112 bé trai/ 100 bé gái).

Bảng 1 cho thấy lâm sàng thường gặp nhất là phù (86,2%) và tiểu máu (26,1%), cao huyết áp (21,4%) tương tự với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Kiên (97,5% phù, 26,8% tiểu máu, 29,3% cao huyết áp, 21,9% giảm MLCT) và có sự khác biệt với Trần Hữu Minh Quân (phù chỉ gặp 68 7% không gặp đái máu) [5],[7]. Alberto và cs (2013) tại Brazil thấy cao huyết áp gặp 15%, suy thận và tiểu máu gặp 18% [13].

Bảng 1 cho kết quả albumin máu trung bình là $24,35 \pm 7,48$ g/l, protein máu trung bình là $49,75 \pm 7,98$ g/l, cholesterol máu trung bình là $11,43 \pm 3,47$ mmol/l và mức lọc cầu thận trung bình là $144,61 \pm 57,37$ ml/phút. Kết quả này cũng phù hợp với bệnh cảnh lâm sàng của HCTHTP kháng thuốc steroid, tuy nhiên có cao hơn so với Nguyễn Thị Kiên (2019): albumin máu $17,5 \pm 3,6$ g/l, protein máu $45,8 \pm 5,2$ g/l, mức lọc cầu thận 114 ml/phút và của Phạm Văn Đếm: albumin máu $13,3 \pm 2,2$ g/l, protein máu $38,8 \pm 4,9$ g/l, điều này có thể do chúng tôi lấy xét nghiệm tại thời điểm chẩn đoán kháng thuốc khác với 2 tác giả lấy xét nghiệm ở thời điểm khởi phát bệnh - lúc mà triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trầm trọng hơn [7],[14].

4.2. Đặc điểm mô bệnh học của nhóm nghiên cứu

Mô bệnh học: trên kính hiển vi quang học trung bình là $33,83 \pm 18,57$ cầu thận (7 - 92). Phân loại gồm 56,9% thể tổn thương tối thiểu (MCD), 38,5% thể xơ hoá cầu thận khu trú từng phần (FSGS), 3,1% thể bệnh thận màng (MN) và 1,5% thể viêm cầu thận tăng sinh màng (MPGN). Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Nguyễn Thị Kiên(2019) với 61% thể MCD và 31,7% thể FSGS; của Nguyễn Đức Quang(2019) với 72,5% thể MCD và 27,5% thể FSGS [7],[10]. Theo nghiên cứu của Banh và cs (2016) tại Đông Nam Á, Nam Á và vài nước Châu Âu có kết quả thể MCD chiếm 62,4%, thể FSGS chiếm 31% và đây đều là các trẻ mắc HCTHTP [1]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác biệt so với Phạm Văn Đếm (2018) với 70,84% thể FSGS, 25% thể MCD; Zagury của Brazil là 58,8% thể FSGS, 17,6% thể MCD [11],[14].

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thể MCD chiếm chủ yếu của HCTHTP kháng thuốc steroid. Điều này có thể lý giải về sự đặc trưng di truyền, chủng tộc và địa lý vùng miền. Ngoài ra, cũng có thể do nghiên cứu của chúng tôi có tới 56,9% thể MCD và tỷ lệ kháng thuốc muộn của thể MCD là 62,5% cũng cao hơn thể FSGS (33,8%). Điểm hạn chế trong nghiên cứu là bệnh nhân trong nhóm chỉ được sinh thiết thận 1 lần nên không chắc chắn là tổn thương cuối cùng. Phạm Văn Đếm cũng đã có báo cáo 3 bệnh nhân sinh thiết lần đầu có tổn thương dạng MCD nhưng lần 2 chuyển thành thể FSGS và trên thế giới như Alberto (2013) cũng báo cáo có 5/6 bệnh nhân thay đổi thể mô bệnh học từ MCD sang FSGS sau 2 lần sinh thiết [13],[14].

4.3. Kết quả điều trị

Biểu đồ 1 cho thấy sau 6 tháng và 12 tháng điều trị, nhóm MCD có tỷ lệ lui bệnh tăng dần đạt 90,9% trong khi nhóm FSGS có tỷ lệ lui bệnh giảm còn 65%. Kết quả này cũng tương tự của Nguyễn Thị Kiên với 92% lui bệnh ở thể MCD và 53,8% thể FSGS.

Bảng 3 cho thấy bệnh nhân không đạt lui bệnh có tỷ lệ suy thận cao hơn hẳn nhóm đạt được lui bệnh với $p < 0,05$. Đặc biệt tỷ suất chênh OR là 6,2 (95%CI:2,2-17,9) có nghĩa nếu bệnh nhân không đạt được lui bệnh sẽ làm tăng nguy cơ suy thận lên 6,2 lần. Sở dĩ nghiên cứu của nhóm chúng tôi có tỷ suất chênh cao hơn so với Phạm Văn Đếm là 4,2 do mẫu nghiên cứu của chúng tôi không có bệnh nhân tử vong, có 2 bệnh nhân mắc bệnh thận giai đoạn cuối và số bệnh nhân suy thận thì cao hơn [14].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 65 bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid được theo dõi dọc trong 12 tháng chúng tôi nhận thấy:

- Nhóm mô bệnh học thể MCD chiếm tỷ lệ cao.
- Biểu hiện lâm sàng khá nặng nề ở thể FSGS cao.
- Sau 12 tháng điều trị, bệnh nhân ở nhóm FSGS đáp thuốc kém hơn nhóm MCD và nguy cơ suy thận tăng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Banh THM, Hussain-Shamsy N, Patel V et al.** Ethnic Differences in Incidence and Outcomes of Childhood Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(10):1760-1768. <https://doi.org/10.2215/cjn.00380116>
2. **Mekahli D, Liutkus A, Ranchin B et al.** Long-term outcome of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome: a multicenter study. *Pediatr Nephrol* 2009;24(8):1525-1532. <https://doi.org/10.1007/s00467-009-1138-5>
3. Trautmann A, Schnaidt S, Lipska-Ziętkiewicz BS et al. Long-Term Outcome of Steroid-Resistant Nephrotic Syndrome in Children. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(10):3055-3065. <https://doi.org/10.1681/asn.2016101121>
4. **Rovin BH, Adler SG, Barratt J et al.** KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int* 2021;100(4):S1-S276. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.05.021>
5. **Trần Hữu Minh Quân, Huỳnh Thoại Loan, Nguyễn Đức Quang.** Đặc điểm hội chứng thận hư kháng steroid tại bệnh viện Nhi Đồng I. Hội nghị Nhi khoa năm 2014 tại Bệnh viện Nhi đồng I. 184(4):2-6.
6. **Shah SSH, Akhtar N.** Histopathological patterns in paediatric idiopathic steroid resistant nephrotic syndrome. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* 2015;27(3):633-636.
7. **Nguyễn Thị Kiên.** Đối chiếu biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng với tổn thương mô bệnh học của hội chứng thận hư kháng steroid ở trẻ em. Luận văn thạc sĩ y khoa. Đại học Y Hà Nội; 2019.
8. **Gulati S, Sengupta D, Sharma RK et al.** Steroid resistant nephrotic syndrome: role of histopathology. *Indian Pediatr* 2006;43(1):55-60.
9. **Roy R, Sms H.** Steroid resistant nephrotic syndrome in children: Clinical presentation, renal histology, complications, treatment and outcome at Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh. *IOSP Journal of Pharmacy* 2014;04(11):01-07.
10. **Nguyễn Đức Quang.** Đặc Điểm HCTH Kháng Steroid Tại Bệnh Viện Nhi Đồng I. Luận văn thạc sĩ y khoa. Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh; 2001.
11. **Zagury A, Oliveira AL de, Montalvão JAA et al.** Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: long-term follow-up and risk factors for end-stage renal disease. *J Bras Nefrol* 2013;35(3):191-199. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130031>
12. **Wang W, Xia Y, Mao J et al.** Treatment of tacrolimus or cyclosporine A in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2012;27(11):2073-2079. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2228-3>
13. **Alberto Z, Oliveira AL, Montalvão JA et al.** Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: long-term follow-up and risk factors for end-stage renal disease. *J Bras Nefro* 2013;35 (3):191-199.<https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130031>
14. **Phạm Văn Đếm, Nguyễn Thu Hương.** 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: Khoa học Y Dược 2016;32(1).