



## Kết quả điều trị trẻ mắc hội chứng thận hư tiên phát kháng thuốc Steroid bằng Cyclosporin A tại Bệnh viện Nhi Trung ương

Phạm Văn Đэм<sup>1,\*</sup>, Nguyễn Thu Hương<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thùy Liên<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Kiên<sup>2</sup>, Thái Thiên Nam<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Quỳnh Hương<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Khoa Thận-Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

<sup>3</sup>Bệnh viện Việt Pháp, Số 1 Phương Mai, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 12 tháng 5 năm 2018

Chỉnh sửa ngày 21 tháng 5 năm 2018; Chấp nhận đăng ngày 12 tháng 6 năm 2018

**Tóm tắt:** *Mục tiêu nghiên cứu:* Mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị trẻ mắc hội chứng thận hư tiên phát kháng thuốc steroid. *Đối tượng nghiên cứu:* 75 trẻ mắc HCTHTP kháng thuốc steroid nhập viện điều trị tại Khoa Thận-Lọc máu, bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 12 năm 2015. *Phương pháp nghiên cứu:* Mô tả tiến cứu. *Kết quả:* 46 bệnh nhân (61.3%) kháng thuốc sớm, 38,7% kháng thuốc muộn. Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất khi đến viện là phù 100%, suy thận mạn 12%, đái máu 10,6%, cao huyết áp 9,3%. Sinh thiết thận 34 bệnh nhân cho thấy: 70,6% tổn thương thể xơ hóa khu trú từng phần, 26,5% tổn thương tối thiểu, 4,9% xơ hóa lan tỏa. Kết quả điều trị 69,3% thuyên giảm hoàn toàn, 12% thuyên giảm một phần sau 6 tháng, tỷ lệ này giảm dần sau 12 tháng. Có 8 bệnh nhân (10,7%) tử vong tất cả bệnh nhân tử vong đều bị suy thận mạn giai đoạn cuối sau. *Kết luận:* Biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân mắc HCTH kháng thuốc steroid khá nặng nề. CsA có hiệu quả điều trị cao cho bệnh nhân kháng thuốc steroid.

*Từ khóa:* Hội chứng thận hư kháng thuốc steroid, bệnh thận giai đoạn cuối.

### 1. Đặt vấn đề

Hội chứng thận hư tiên phát là bệnh phổ biến nhất trong các bệnh lý về cầu thận phải nhập viện điều trị ở trẻ em, bệnh có thể tiến

triển thành suy thận hoặc bệnh thận mạn giai đoạn cuối đặc biệt hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) kháng thuốc steroid. Tỷ lệ mắc HCTH trong cộng đồng thì khác nhau trên từng quần thể và có xu hướng tăng lên, theo nghiên cứu của Banh và cộng sự trong 10 năm từ 2001-2011 trên 711 trẻ tại 3 vùng lãnh thổ là châu Âu, Nam Á và Đông Nam Á thấy tỷ lệ hiện mắc khoảng 16/100.000 trẻ [1]. Tại Việt Nam kết quả nghiên cứu của Lê Nam Trà và cộng sự

\* Tác giả liên hệ. ĐT.: 84-914758252.

Email: [phamdemhd@gmail.com](mailto:phamdemhd@gmail.com)

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4118>

trong 10 năm từ năm 1981 đến năm 1990, có 1414 bệnh nhân mắc hội chứng thận hư, chiếm 1,7% số bệnh nhân nội trú và chiếm 46,6% tổng số bệnh nhân của khoa Thận-Tiết niệu, trong đó có 1358 bệnh nhân HCTHTP chiếm 96% bệnh nhân bị hội chứng thận hư (HCTH) [2].

Hiện tượng bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid đã xuất hiện từ những năm 1950 của thế kỷ trước, tuy nhiên nguyên nhân thì vẫn chưa được sáng tỏ. Điều trị HCTHTP kháng thuốc steroid hiện nay là kết hợp các thuốc ức chế miễn dịch khác trong đó cyclosporin A là thuốc được lựa chọn đầu tiên để điều trị bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid. Tuy nhiên vẫn có tỷ lệ không nhỏ bệnh nhân kháng thuốc steroid cũng kháng lại tất cả các thuốc ức chế miễn dịch khác [1, 3]. Theo Niaudet, 20%-30% bệnh nhân HCTHTP bị kháng với thuốc steroid và các thuốc ức chế miễn dịch khác trong đó có thuốc cyclosporine A (csA) [3]. Do vậy điều trị cho trẻ mắc HCTHTP kháng steroid vẫn là một thách thức không nhỏ cho các thầy thuốc Thận học Nhi khoa. Đề tài được thực hiện nhằm mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng cũng như kết quả điều trị trẻ mắc HCTHTP kháng thuốc steroid tại Khoa Thận-Lọc máu, Bệnh viện Nhi Trung ương.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

75 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 2015 đến tháng hết 12 năm 2015. Chẩn đoán HCTHTP theo tiêu chuẩn của KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) năm 2012 [4]: protein niệu/creatinin niệu  $\geq 200\text{mg}/\text{mmol}$  mẫu bất kỳ buổi sáng; Albumin máu  $\leq 25\text{g}/\text{l}$ ; Protein máu  $\leq 56\text{g}/\text{l}$ . Sau khi được điều trị 6 tuần liều tấn prednisolone tấn công  $2\text{mg}/\text{kg}/24$  giờ hoặc 4 tuần điều trị bằng prednisolon liều tấn công  $2\text{mg}/\text{kg}/\text{ngày}$  mỗi ngày liên tục và 3 liều truyền methylprednisolon  $1000\text{mg}/1,73\text{ m}^2$  cơ thể/48 giờ.

Phác đồ điều trị HCTHTP kháng thuốc steroid: prednisone liều  $1\text{ mg}/\text{kg}/\text{cách}$  nhật, kết hợp thuốc ức chế miễn dịch nhóm ức chế calcineurin là cyclosporin A liều  $5\text{mg}/\text{kg}/\text{ngày}$ . Luôn giữ nồng độ thuốc từ  $70\text{-}140\text{ng}/\text{dl}$ .

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

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

#### 2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp mô tả theo dõi dọc.

#### 2.2.2. Cỡ mẫu

Lấy hết bệnh nhân trong 1 năm đủ tiêu chuẩn chẩn đoán.

#### 2.2.3. Các chỉ số, biến số nghiên cứu lâm sàng, cận lâm sàng

*Các đặc điểm chung:* Tuổi, giới, tiền sử, gia đình.

*Các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng* [4].

HCTH tái phát: Bệnh nhân đã đạt được thuyên giảm hoàn toàn nhưng sau đó protein/creatinin niệu mẫu bất kỳ buổi sáng  $\geq 200\text{ mg}/\text{mmol}$ . HCTH tái phát thưa (tái phát không thường xuyên): Tái phát 1 lần trong vòng 6 tháng sau đáp ứng lần đầu hoặc 1 đến 3 lần tái phát trong bất kỳ chu kỳ 12 tháng nào. HCTH tái phát dày (tái phát thường xuyên): Tái phát  $\geq 2$  lần trong 6 tháng sau đáp ứng lần đầu hoặc  $\geq 4$  lần tái phát trong bất kỳ chu kỳ 12 tháng nào. HCTHTP đơn thuần: Bệnh nhân chỉ có HCTH không đái máu, không suy thận, không tăng huyết áp. HCTHTP không đơn thuần: Bệnh nhân có HCTH kết hợp đái máu hoặc suy thận hoặc tăng huyết áp. HCTHTP trên bệnh nhân nhỏ tuổi: Khi trẻ mắc HCTHTP phát bệnh trong độ tuổi từ 4 tháng đến 12 tháng. HCTHTP ở trẻ em: Khi trẻ mắc HCTHTP phát bệnh trong độ tuổi từ 12 tháng đến 14 tuổi. Bệnh nhân được theo dõi các chỉ số sinh hóa, huyết học máu và nước tiểu ít nhất trong vòng 12 tháng. Đánh giá định kỳ trong các đợt tái khám, sau 6 tháng, sau 12 tháng và trong các lần bệnh nhân có tái phát phải nhập viện. Phù khi vào viện (nặng: phù to toàn thân, tăng cân  $> 20\%$  trọng lượng kèm tràn

dịch đa màng; Vừa: tăng 10% - 20% trọng lượng, không có tràn dịch đa màng; Phù nhẹ: tăng cân < 10% trọng lượng cơ thể, phù kín đáo ở mặt hoặc chận khám mới thấy); Đo huyết áp và dựa vào bảng trị số huyết áp theo tuổi, chẩn đoán tăng huyết áp thực sự khi trị số huyết áp đo 2 lần liên tiếp cao > 99 bách phân vị so tuổi + 5 mmHg; Đánh giá đái máu: đại thể nhìn mắt thường thấy nước tiểu xầm màu, đỏ, vi thể soi cận Addis trên vật kính 400 có trên 10 hồng cầu/vi trường, 2 lần liên tiếp [4].

Mức lọc cầu thận tính (MLCT) theo công thức Swcharzt cải tiến [5]

MLCT = chiều cao (cm) x k/creatinin máu.

(k là hệ số tính theo tuổi)

Theo KDIGO [4], dựa vào lâm sàng và protein niệu 24 giờ hoặc chỉ số protein/creatinin niệu, protein máu, albumin máu lúc nhập viện và sau 6 tháng và sau 12 tháng để đánh giá kết quả điều trị: Thuyên giảm hoàn toàn: hết phù, protein niệu âm tính hoặc protein/creatinin niệu < 200mg/mmol 3 ngày liên tiếp; Albumin máu  $\geq$  25g/l; Protid máu  $\geq$  56g/l. Thuyên giảm một phần: protein/creatinin niệu >200 mg/mmol và giảm được 50% protein niệu so với ban đầu. Không thuyên giảm: protein/creatinin niệu  $\geq$  200mg/mmol; Albumin máu < 25g/lít; Protid máu < 56g/lít. 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/1,73 m<sup>2</sup> da phải lọc máu.

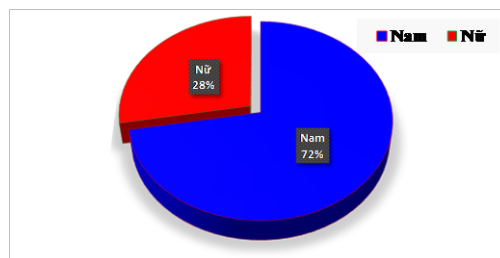
#### 2.2.4. Phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 16.0, phân tích mối liên quan một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bằng kiểm định Chi-square test.

### 3. Kết quả

#### 3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng chủ yếu

Tuổi lúc khởi phát bệnh trung bình là 4,8  $\pm$  3,3 năm, dao động trong khoảng từ 4 đến 14 tuổi.



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi.

**Nhận xét:** Nhóm trẻ lớn trên 10 tuổi là 8,8%, nhóm trẻ nhỏ (dưới 1 tuổi) chiếm 20,7%, 70,5% là trẻ em từ 1 đến 10 tuổi.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy có 45 trẻ trai mắc HCTHTP kháng steroid (chiếm 64,0 %) nhiều hơn trẻ gái (40,0%), tỷ lệ trẻ trai/trẻ gái khoảng 1,84 lần. Tỷ lệ kháng thuốc sớm 63,7%, kháng muộn là 37,3%.

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng của HCTHTP kháng thuốc khi nhập viện

Biểu hiện	Bệnh nhân	Số bệnh nhân (n=75)	Tỷ lệ %	Tổng
Phù	Nặng	51	68,0	100%
	Vừa	22	29,4	
	Nhẹ	2	2,6	
	Suy thận mạn	9	12,0	
	Đái máu Cao huyết áp	8	10,6	
Tái phát	46	61,3	100%	
Khởi phát	29	38,7		

**Nhận xét:** 100% bệnh nhân có phù khi đến khám, phù nặng chiếm 68%. 31,9 bệnh nhân có các triệu chứng không đơn thuần, số bệnh nhân tái phát chiếm 61,3%.

Chúng tôi chỉ sinh thiết thận cho 34 bệnh nhân, một số bệnh nhân không hợp tác hoặc gia đình bệnh nhân không đồng ý. Kết quả được thể hiện trong bảng 2 dưới đây:

Bảng 2. Phân bố thể mô bệnh học của đối tượng nghiên cứu

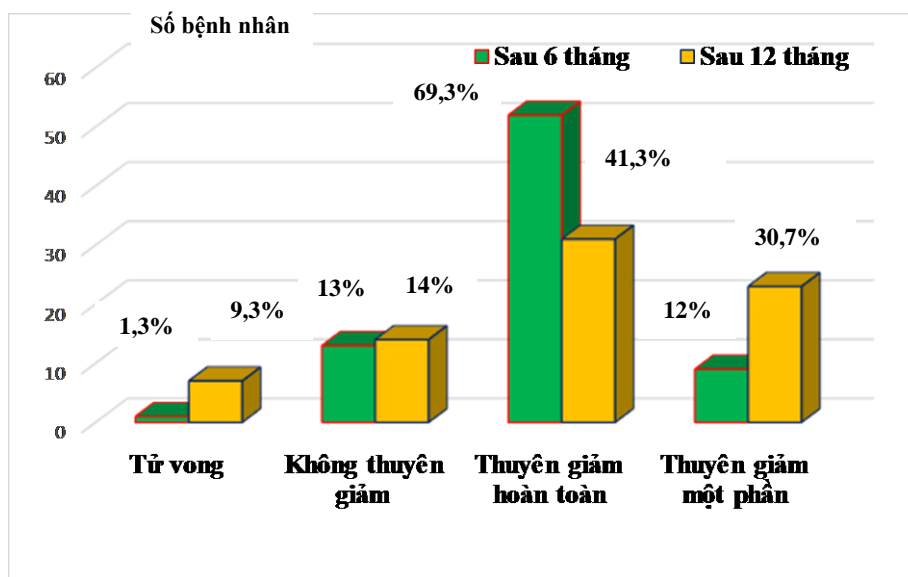
Bệnh nhân	Số bệnh nhân (n=34)	Tỷ lệ %
Mức độ tái phát		
Xơ hóa cầu thận từng phần và khu trú	24	70,6
Bệnh tổn thương tối thiểu	7	26,5
Xơ hóa lan tỏa	1	2,9

**Nhận xét:** Bệnh nhân có tổn thương thể xơ hóa cục bộ từng phần chiếm tỷ lệ khá cao

(70,6%), thể tổn thương tối thiểu chỉ gặp 26,5%.

### 3.2. Kết quả điều trị

Theo dõi bệnh nhân sau 12 tháng chúng tôi thấy đã có 8 bệnh nhân (chiếm 10,6%) bị tử vong trong đó có 7 bệnh nhân tử vong do tiến triển thành suy thận giai đoạn cuối không đồng ý lọc máu, có 1 bệnh nhân tử vong do nhiễm trùng nặng.



**Nhận xét:** Tại thời điểm sau 6 tháng điều trị có 69,3% bệnh nhân đạt được thuyên giảm hoàn toàn, nhưng sau 12 tháng tỷ lệ này chỉ còn 41,3%, có 9,3% bệnh nhân tử vong sau 12 tháng.

Bảng 3. Liên quan, nguy cơ giữa đáp ứng điều trị bằng csA và suy thận giai đoạn cuối

Đáp ứng	Thuyên giảm		Tổng, (pFisher's Exact Test) OR* (95%CI)
	Có (n,%)	Không (n,%)	
Suy thận			
Có suy thận GĐC	1 (1,9%)	7 (33,3%)	8 (10,7%)
Không suy thận GĐC	53 (98,1%)	14 (66,7)	67 (89,3%)
Tổng	54 (100%)	21 (100%)	75(p=0,001); 4,2 (2,4-7,2)

OR\*: Odds Ratio: tỷ suất chênh; GĐC: giai đoạn cuối

**Nhận xét:** Bệnh nhân không đạt được sự thuyên giảm có tỷ lệ suy thận giai đoạn cuối 33,3% cao hơn hẳn bệnh nhân đạt được sự thuyên giảm (1,9%) với  $p < 0,05$ . Không thuyên giảm với csA làm tăng nguy cơ suy thận giai đoạn cuối lên 4,2 lần (95%CI: 2,4-7,2).

## 4. Bàn luận

### 4.1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng

Tuổi phát bệnh trung bình là  $4,8 \pm 3,3$  năm, lớn nhất 14 tuổi bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 4

tháng. Trên biểu đồ 1 cho thấy gần 1/3 bệnh nhân thuộc nhóm có nguy cơ cao là trên 10 tuổi và dưới 1 tuổi. Nghiên cứu của Roy và cs (2014) trên 32 bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid tại Banglades tuổi trung bình là 9,2 [6]. Nghiên cứu của tác giả Trần Hữu Minh Quân và cs (2014) tại bệnh viện Nhi Đồng 1 trên 67 trẻ có tuổi trung bình  $6,2 \pm 3,4$  tuổi tuổi nhỏ nhất là 2 tuổi [7] như vậy tuổi mắc trung bình của các nghiên cứu trước đây đều cao hơn. Phân loại nhóm tuổi trong biểu đồ 1 cho thấy 8,8% trẻ mắc ở nhóm tuổi <12 tháng, đặc biệt trong nghiên cứu của chúng tôi đã gặp bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 4 tháng tuổi các nghiên cứu trước đây cũng ít gặp bệnh nhân nhỏ tuổi như nghiên cứu của chúng tôi. Giới: đa số gặp trẻ trai, tỷ lệ trẻ trai/gái là 1,84/1, tỷ lệ này cũng gần với kết quả nghiên cứu của Roy 1,4/1, T.H.M. Quân 2/1 [6-7].

Triệu chứng lâm sàng trong bảng 1 cho thấy triệu chứng gặp nhất của bệnh nhân HCTHTP kháng thuốc vẫn là phù (100%) đặc biệt phù nặng gặp 68%, ngoài ra còn gặp các triệu chứng không đơn thuần khác suy thận mạn 12,0%, như đái máu 10,6%, cao huyết áp gặp 9,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của T.H.M. Quân như phù chỉ gặp 68,7%, không gặp đái máu [7], Đ.T. Thắm (2011) phù gặp 100%, cao huyết áp 15% [8]. Kết quả của tác giả Alberto và cs (2013) khi nghiên cứu trên 136 trẻ mắc HCTHTP kháng steroid tại Brazil thấy cao huyết áp gặp 15%, suy thận và đái máu gặp 18% [9]. Trong nghiên cứu của Mortazavi và cs (2017) tại Iran trong 10 năm (1999-2010) trên 165 trẻ mắc HCTHTP trong đó có 41 trẻ (24,8%) bị kháng steroid. Triệu chứng đái máu, tăng huyết áp ở nhóm kháng thuốc là 51,2% và 14,6%, cao hơn hẳn nhóm nhạy cảm (17,3% và 10,5%), có 9 bệnh nhân (5,4%) kháng steroid bị suy thận giai đoạn cuối [10]. Như vậy triệu chứng cao huyết áp của chúng tôi thấp hơn của tác giả Roy 40,63% [6] Đ.T. Thắm 15% [8]. Có thể do bệnh viện Nhi Trung ương là tuyến cao nhất nhận bệnh nhân kháng thuốc chuyển từ tuyến dưới chuyển lên nên trước đó bệnh nhân đã được dùng thuốc ức chế men chuyển (thuốc điều trị huyết áp có

tác dụng làm giảm protein niệu) nên chúng tôi không ghi nhận được trị số huyết áp ngay từ đầu. Tuy nhiên trong nghiên cứu này chúng tôi thấy tỷ lệ suy thận mạn gặp khá cao 12,0%, tỷ lệ này cũng gần như của Roy 12,5%, nhưng cao hơn Đ.T. Thắm 1,7%, T.H.M. Quân không gặp bệnh nhân suy thận. Như vậy các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc rất thay đổi đặc biệt triệu phù, cao huyết áp và suy thận [6-8].

Chúng tôi chỉ tiến hành sinh thiết được 34 bệnh nhân, kết quả trên bảng 2 cho thấy 70,84% (17/24) gặp thể xơ hóa cục bộ từng phần (focal and segmental glomerulosclerosis: FSGS), 25% (6/24) bệnh nhân gặp thể tổn thương tối thiểu (minimal change disease: MCD), 4,16% (1/24) gặp thể xơ hóa lan tỏa. Kết quả này cũng rất khác so với nghiên cứu của nghiên cứu của T.H.M. Quân và cs (2014) FSGS 24,8%, MCD 64,2%, 7,4% là thể khác [7], nghiên cứu của tác giả Roy và cs (2014) thể FSGS 12,5%, MCD 18,75% [6]. Nhưng kết quả này của chúng tôi lại khá tương đồng với tác giả Alberto và cs (2013) nghiên cứu tại Brazil thể FSGS 64%, MCD 30% [9]. Theo Niaudet (2016), trên mô bệnh học bệnh nhân mắc HCTHTP thể nhạy cảm steroid thì 90% tổn thương thể MCD, 7% - 10% thể FSGS còn lại các thể khác, nhưng bệnh nhân kháng thuốc steroid thì tỷ lệ này đảo ngược với trên 70% gặp FSGS và dưới 10% gặp MCD [3]. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi không có nhiều khác biệt so với y văn đã mô tả. Hơn nữa trong nghiên cứu của tác giả T.H.M. Quân là kết quả sinh thiết lần đầu nên có thể đó chưa phải là thể tổn thương cuối cùng do chúng tôi sinh thiết lần 2 cho một số bệnh nhân thấy có 3 bệnh nhân kết quả sinh thiết lần 1 có tổn thương dạng MCD nhưng lần 2 chuyển thành thể FSGS. Hiện tượng này đã được thông báo trên nhiều nghiên cứu trên thế giới đặc biệt trong nghiên cứu của Alberto (2013) cũng đã gặp 5/6 bệnh nhân có thay đổi thể mô bệnh học từ MCD sang FSGS sau 2 lần sinh thiết [9]. Có nhiều giả thuyết được đưa ra trong trường hợp này nhưng đa số đều ủng hộ giả thuyết là ở những bệnh nhân kháng thuốc thì tổn thương thận sẽ tiến triển nặng dần theo thời gian, điều

đó lý giải 50% bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid sẽ triển triển thành bệnh thận giai đoạn cuối sau 10 năm [3].

#### 4.2. Kết quả điều trị

Qua theo dõi bệnh nhân tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng trong biểu đồ 2 cho thấy tại thời điểm 6 tháng là thời gian csA phát huy tác dụng hoàn toàn chúng tôi thấy 80% bệnh nhân kháng steroid vẫn đạt được sự thuyên giảm đặc biệt tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 69,3%. Tuy nhiên tại thời điểm 12 tháng sau điều trị tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn chỉ còn 41,3%, một số bệnh nhân bị tái phát và chỉ đáp ứng một phần một số khác trở nên không đáp ứng và tiến triển thành suy thận mạn giai đoạn cuối. Kết quả theo dõi bệnh nhân sau 12 tháng chúng tôi thấy đã có 8 bệnh nhân (chiếm 10,6%) bị tử vong trong đó có 7 bệnh nhân tử vong do tiến triển thành suy thận giai đoạn cuối do không đồng ý lọc máu, có 1 bệnh nhân tử vong do nhiễm trùng nặng. Alberto và cs (2013) nghiên cứu tại Brazil trên 136 trẻ mắc HCTHTP kháng thuốc steroid được theo dõi sau 10 năm điều trị có 42% bệnh nhân và sau 25 năm 72% bệnh nhân tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối [9]. Tác giả Özlü và cs (2015) theo dõi trong thời gian 5 năm trên 372 trẻ mắc HCTHTP tại Thổ Nhĩ Kỳ thấy có 73 bệnh nhân (19,6%) kháng steroid, trong số trẻ mắc HCTHTP kháng steroid chỉ 46,6% bệnh nhân đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn, 15% trẻ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối [11]. T.H.M. Quân và cs (2014) khi nghiên cứu hồi cứu 67 bệnh nhân kháng thuốc steroid tại bệnh viện Nhi Đồng I thấy tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn là 68,7%, một phần 20,9%, có bệnh nhân nào bị suy thận, không thấy có bệnh nhân tử vong [3]. Trong nghiên cứu này tỷ lệ thuyên giảm khi điều trị bằng csA sau 6 tháng của chúng tôi cũng rất cao, tuy nhiên sau 12 tháng tỷ lệ thuyên giảm hoàn toàn đã giảm dần, đặc biệt tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu này khá cao (10,6%) có thể do khách quan bệnh nhân đã bỏ điều trị lọc máu. Mặt khác, kết quả sinh thiết thận của chúng tôi thể FSGS khá cao (70,6%) do vậy đó cũng là một yếu tố tiên lượng nặng vì thể FSGS sẽ tiến

triển thành suy thận giai đoạn cuối thường cao [9]. Kết quả bảng 3 cho thấy bệnh nhân không đạt được thuyên giảm có tỷ lệ suy thận giai đoạn cuối cao hơn hẳn bệnh nhân đạt được thuyên giảm với  $p < 0,05$ . Đặc biệt tỷ suất chênh OR là 4,2 (95%CI:2,4-7,2), điều đó có nghĩa nếu bệnh nhân không đạt được sự thuyên giảm sẽ làm tăng nguy cơ suy thận giai đoạn cuối lên 4,2 lần.

#### 5. Kết luận

Qua nghiên cứu 75 bệnh nhân mắc HCTHTP kháng thuốc steroid được theo dõi dọc trong 12 tháng chúng tôi nhận thấy:

- Biểu hiện lâm sàng khá nặng nề, tỷ lệ tổn thương mô bệnh học thể FSGS khá cao.
- Ban đầu kết quả điều trị bệnh nhân vẫn đạt được sự thuyên giảm cao, tuy nhiên nếu bệnh nhân không đáp thuốc sẽ làm tăng nguy cơ suy thận giai đoạn cuối.

#### Lời cảm ơn

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn đề tài khoa học công nghệ cấp Cơ sở của Bệnh viện Nhi Trung ương và đề tài CS.17.07 tại Khoa Y Dược, ĐHQGHN đã hỗ trợ một phần kinh phí để thực hiện nghiên cứu này.

#### Tài liệu tham khảo

- [1] Banh T.H., Hussain-Shamsy N., Patel V. et al (2016), Ethnic Diffifences in Incidence and Outcomes of Chilhood Nephrotic Syndrome, Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 11(10), (2016), 1760-1767.
- [2] Lê Nam Trà và Nguyễn Ngọc Sáng, Hội chứng thận hư kháng thuốc steroid, Sách giáo khoa Nhi khoa, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội,(2013), 1150-1160.
- [3] Niaudet P, Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children. www.uptodate.com, (2016), 01-15.

- [4] KDIGO: Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis, Steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Kidney International Supplements* 2, chapter 4, (2012), 172–176.
- [5] Schwartz George J., Alvaro Muñoz, Schneider Michael F. et al, New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*, 20(3), (2009), 629–637.
- [6] Roy R., Mamun A., Haque S.S. et al, Steroid resistant nephrotic syndrome in children: Clinical presentation, renal histology, complications, treatment and outcome at Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh. *International Organization of Scientific Research Journal of Pharmacy*, 4 (11), (2014), 01-07.
- [7] Trần Hữu Minh Quân, Huỳnh Thoại Loan, Nguyễn Đức Quang và cộng sự, 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, (2014), 2-6.
- [8] Đoàn Thị Thắm, Nhận xét kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát kháng corticosteroid tại khoa Thận - tiết niệu bệnh viện Nhi Trung ương, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại Học Y Hà Nội (2011).
- [9] Alberto Z., Oliveira A.L., Montalvão J.A. et al, Steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome in children: long-term follow-up and risk factors for end-stage renal disease, *J. Bras. Nefrol*, 35 (3), (2013), 191-199.
- [10] Mortazavi F. and Khiavi Y.S, Steroid response pattern and outcome of pediatric idiopathic nephrotic syndrome: a single-center experience in northwest Iran, *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 7, (2017), 167-171.
- [11] Özlü S.G., Demircin G., Tökmeci N. et al, Long-term prognosis of idiopathic nephrotic syndrome in children. *Renal Failure*, 37(4), (2015), 672-677.

## Outcomes of Cyclosporine A Treatment in Children with Steroid Resistant Nephrotic Syndrome at Vietnam National Children's Hospital

Pham Van Dem<sup>1</sup>, Nguyen Thu Huong<sup>2</sup>, Nguyen Thi Thuy Lien<sup>2</sup>,  
Nguyen Thi Kien<sup>2</sup>, Thai Thien Nam<sup>2</sup>, Nguyen Thi Quynh Huong<sup>3</sup>

<sup>1</sup>VNU School of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

<sup>2</sup>Department of Nephrology-Dialysis, National Children's Hospital,

18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Hanoi French Hospital, No 1 Phuong Mai, Dong Da, Hanoi, Vietnam

**Abstract:** This paper describes the clinical, paraclinical features and the outcomes of cyclosporine A treatment in children with steroid resistant nephrotic syndrome. **Subjects and methods:** Descriptive prospective study enrolled 75 children with steroid resistant primary nephrotic syndrome, hospitalized at the Department of Nephrology-Dialysis, the Hospital of Paediatrics from January 2015 to December 2015. **Results:** 61.3% of the patients showed early resistance and 38.7% of the patients with late resistance. The most common clinical symptoms were edema - 100%, chronic renal failure - 12.0%, hematuria - 10.6%, and hypertension - 9.3%. A renal biopsy for 34 patients showed that 70.6% of these were with focal and segmental glomerulosclerosis (FSGS), 26.5% with minimal change disease (MCD), and 4.9% with diffuse fibrosis. After a 6-month cyclosporine A treatment, the proportion of response was 81.3%, of which, 69.3% showed complete remission and 12.0% with partial remission; but after 12 months, the given percentages gradually decreased. There were 8 end-stage renal disease patients (10.7%) died. **Conclusion:** Steroid resistant nephrotic syndrome in the children expressed very severe clinical symptoms and the mortality rate was high.

**Keywords:** Steroid resistant nephrotic syndrome, end-stage renal disease.