



Original Article

Result of the 2016 Oxford Classification Apply in Children with Nephritis Caused by Henoch Schonlein Purpura

Pho Hong Diep¹, Trinh Tuan Dung², Hoang Ngoc Thach¹,
Pham Van Dem^{3,*}, Nguyen Thu Huong^{1,3}

¹National Children's Hospital, 18/879 La Thanh, Dong Da, Hanoi, Vietnam

²Tam Anh General Hospital, Hanoi, Vietnam, 108 Hoang Nhu Tiep, Long Bien, Hanoi, Vietnam

³VNU School of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

Received 05 November 2021

Revised 14 November 2021; Accepted 14 November 2021

Abstract: Henoch Schonlein purpura (Henoch Schonlein purpura-HSP) is a systemic inflammatory vasculitis with IgA deposition causing damage to multiple organ systems in which kidney damage can progress to end-stage renal disease. A retrospective study in 70 children with HSP nephritis ≤ 15 years old who had kidney biopsy at the National Children's Hospital for 5 years (2016-2020) and classified according to the updated 2016 Oxford classification criteria. The result showed that the rates of mesangial hypercellularity (M1), endocapillary proliferation (E1), segmental glomerulosclerosis/adhesion (S1), tubular atrophy/interstitial fibrosis (T1, T2) and crescent (C1, C2) were 34 (48.6%), 32 (45.7%), 43 (61.4%), 3 (4.3% and 0%) and 47 (51.4% and 15.7%). The Oxford classification applied to the histopathological diagnosis of HSP nephritis helps to comprehensively assess the glomerular injury scores (M, E, S, C) and tubules, interstitial tissue (T), thereby treatment orientation and disease prognosis.

Keywords: Henoch-Schonlein purpura, HSP nephritis in children, Oxford classification criteria.

* Corresponding author.

E-mail address: phamdemhd@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4379>

Kết quả áp dụng phân loại oxford 2016 trong chẩn đoán viêm thận do bệnh ban xuất huyết henoch schonlein ở trẻ em

Phó Hồng Điệp¹, Trịnh Tuấn Dũng², Hoàng Ngọc Thạch¹,
Phạm Văn Đэм^{3,*}, Nguyễn Thu Hương^{1,3}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương, 18/879, La Thành, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội, 108 Hoàng Như Tiếp, Long Biên, Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 05 tháng 11 năm 2021

Chỉnh sửa ngày 14 tháng 11 năm 2021; Chấp nhận đăng ngày 14 tháng 11 năm 2021

Tóm tắt: Mục đích của nghiên cứu này là nhằm đánh giá đặc điểm mô bệnh học theo phân loại Oxford 2016 trên các mẫu sinh thiết thận trong viêm thận ban xuất huyết Henoch Schonlein ở trẻ em. Nghiên cứu hồi cứu ở 70 trẻ viêm thận HSP ≤ 15 tuổi được sinh thiết thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong 5 năm (2016-2020) và áp dụng phân loại theo tiêu chuẩn phân loại Oxford cập nhật 2016. Kết quả: 49 trẻ trai, 21 trẻ gái, tỷ lệ nam: nữ là 2,3: 1. Tuổi trung bình sinh thiết thận là 9.58 ± 3.05 tuổi, nhóm tuổi 6-10 tuổi gặp nhiều nhất (55,7%). Theo phân loại Oxford cập nhật, tỷ lệ các loại tổn thương tăng sinh gian mạch (M1), tăng sinh nội mạch (E1), xơ/dính cầu thận cục bộ (S1), teo ống thận/xơ mô kẽ (T1, T2) và liềm (C1, C2) lần lượt là 34 (48,6%), 32 (45,7%), 43 (61,4%), 3 (4,3% và 0%) và 47 (51,4% và 15,7%). Phân loại Oxford áp dụng cho chẩn đoán mô bệnh học viêm thận HSP giúp đánh giá toàn diện các chỉ số tổn thương cầu thận (M, E, S, C) và ống thận, mô kẽ (T), từ đó định hướng điều trị và tiên lượng bệnh.

Từ khóa: Henoch Schonlein, viêm thận HSP ở trẻ em, phân loại Oxford 2016.

1. Mở đầu

Ban xuất huyết Henoch-Schonlein (Henoch-Schonlein Purpura - HSP) hay bệnh viêm mạch IgA (IgA vasculitis - IgAV) là bệnh viêm mạch hệ thống có lắng đọng IgA hay gặp nhất ở trẻ em với tần suất 3-26,7/100.000 trẻ mỗi năm [1-3]. Bệnh gây tổn thương trên hệ thống nhiều cơ quan gồm da, khớp, đường tiêu hóa và thận, trong đó tổn thương thận là một yếu tố tiên lượng quan trọng nhất của HSP [4]. Theo Narchi, tỉ lệ trẻ tổn thương thận trong HSP dao động từ 20-60%, nếu không được chẩn đoán có thể dẫn tới suy thận mạn, bệnh thận giai đoạn cuối [5]. Có khoảng 7-

23% trẻ em và 10-27% người lớn mắc viêm thận HSP sẽ tiến triển thành bệnh thận giai đoạn cuối [5, 7]. Do đó, việc đánh giá các triệu chứng mô bệnh học liên quan đến tổn thương thận và áp dụng phân loại mô bệnh học mới cần được thực hiện trong chẩn đoán, điều trị và tiên lượng bệnh.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu ở 70 trẻ được chẩn đoán viêm thận HSP ≤ 15 tuổi và sinh thiết thận tại Bệnh viện Nhi Trung ương trong 5 năm (01/2016-12/2020). Đặc điểm mô bệnh học tổn

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: phamdemhd@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4379>

thương thận được đánh giá trên các tiêu bản sinh thiết sử dụng phân loại Oxford cho bệnh thận

IgA cập nhật 2016 [8]. Phân tích thống kê sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

Bảng 1. Phân loại mô bệnh học viêm thận HSP theo Oxford 2016 [8]

Hình thái tổn thương	Mức độ tổn thương
M: Tăng sinh gian mạch (TSGM) (Mesangial hypercellularity)	M0 < 50% số cầu thận thấy TSGM; M1 ≥ 50% số cầu thận thấy TSGM.
E: Tăng sinh nội mạch (Endocapillary hypercellularity)	E0 không có; E1 có.
S: Xơ/ dính cầu thận cục bộ (Segmental glomerulosclerosis/adhesion)	S0 không có; S1 có (có hay không thấy phòng tế bào có chân/ tổn thương chóp cầu thận).
T: Teo ống thận/ xơ mô kẽ (Tubular atrophy/ interstitial fibrosis)	T0 ≤ 25% vùng vỏ ảnh hưởng bởi teo ống thận hoặc xơ mô kẽ; T1 26-50%; T2 > 50%.
C: Liềm tế bào/ xơ tế bào (Cellular/ fibrocellular crescents)	C0 không có; C1 có ở ít nhất 1 cầu thận; C2 có ở > 25% số cầu thận.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm dịch tễ

Trong tổng số 70 trường hợp sinh thiết thận ≤ 15 tuổi có 49 trẻ trai và 21 trẻ gái. Tỷ lệ trẻ trai/trẻ gái: 2,3/1; trẻ trai mắc viêm thận HSP cao hơn trẻ gái ($p < 0,01$, Chi-Square Test). Tuổi trung bình sinh thiết thận là $9,58 \pm 3,05$ tuổi, nhóm tuổi 6-10 tuổi gặp nhiều nhất (55,7%). Tỷ lệ trẻ nhập viện với chẩn đoán ban xuất huyết Henoch-Schonlein cao nhất vào tháng 11 (18,6%) và mùa thu - đông (62,9%); thấp nhất vào tháng 5 (2,9%).

3.2. Đặc điểm mô bệnh học áp dụng phân loại Oxford 2016

Số lượng cầu thận trung bình trên các mẫu sinh thiết thận là $30,5 \pm 15,4$ cầu thận; tối thiểu thấy 7 cầu thận, tối đa có trường hợp thấy 70 cầu thận. Toàn bộ bệnh nhân có tăng sinh gian mạch (M), gặp nhiều ở nhóm tăng sinh ổ cục bộ (51,4%). Tỷ lệ tăng sinh nội mạch (E) và xơ cầu thận (S) ổ cục bộ khá cao (45,7% và 52,8%) (Bảng 2). Tổn thương teo ống thận/ xơ mô kẽ (T) thường ít gặp và mức độ nhẹ. Liềm cầu thận (C) hay gặp, chủ yếu ≤ 25% số lượng cầu thận (51,4%) (Bảng 3). Tỷ lệ xâm nhập BC đa nhân cầu thận khá cao (68,6%). Hầu hết trẻ viêm thận HSP không có hoại tử cầu thận (90%). Tỷ lệ có trụ hồng cầu và viêm mô kẽ khá cao (77,1%) (Bảng 4).

Tổn thương tăng sinh gian mạch <50% cầu thận chiếm tỷ lệ cao nhất, trong khi đó đa số bệnh nhân không có tổn thương nội mạch (Bảng 2).

Bảng 2. Phân bố tỷ lệ các tổn thương thận M, E, S (phân loại Oxford 2016)

Tổn thương thận	TS gian mạch (M)		TS nội mạch (E)		Xơ cầu thận (S)	
Không	M0	0 (0,0%)	E0	38 (54,3%)	S0	27 (38,6%)
Ổ- Cục bộ	M0	36 (51,4%)	E1	20 (28,6%)	S1	37 (52,8%)
Ổ- Toàn bộ	M0	0 (0,0%)	E1	10 (14,3%)	S1	6 (8,6%)
Lan tỏa- Cục bộ	M1	15 (21,4%)	E1	1 (1,4%)	S1	0 (0,0%)
Lan tỏa- Toàn bộ	M1	19 (27,1%)	E1	1 (1,4%)	S1	0 (0,0%)

Bảng 3. Phân bố tỷ lệ các tổn thương thận T, C (phân loại Oxford 2016)

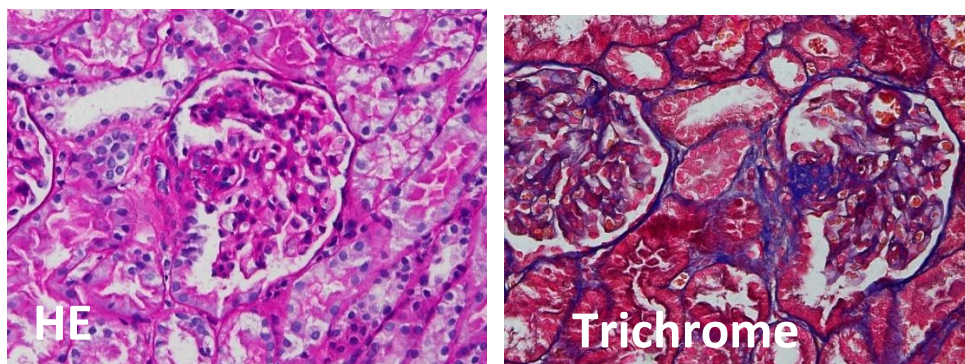
Tổn thương thận	Teo ống thận/ xơ mô kẽ (T)		Liềm (C)	
Không	T0	47 (67,1%)	C0	23 (32,9%)
≤ 25%	T0	20 (28,6%)	C1	36 (51,4%)
26 – 50%	T1	3 (4,3%)	C2	9 (12,9%)
50 – 75%	T2	0 (0,0%)	C2	2 (2,9%)
> 75%	T2	0 (0,0%)	C2	0 (0,0%)

Nhận xét: đa số bệnh nhân không có tổn thương teo cầu thận, tiếp theo đó teo <25% không gặp teo toàn bộ hoặc >75% cầu thận. Tổn thương liềm ở 1 cầu thận chiếm tỷ lệ cao nhất, không gặp bệnh nhân có tổn thương 75%.

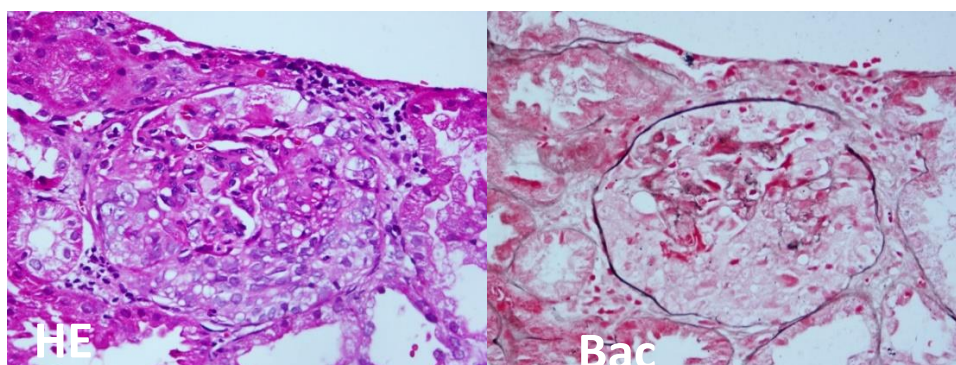
Bảng 4. Phân bố tỷ lệ các tổn thương thận khác

Tổn thương thận	BC đa nhân cầu thận	Hoại tử cầu thận	Trụ hồng cầu	Viêm mô kẽ
Không	22 (31,4%)	63 (90,0%)	16 (22,9%)	16 (22,9%)
Có	48 (68,6%)	7 (10,0%)	54 (77,1%)	54 (77,1%)

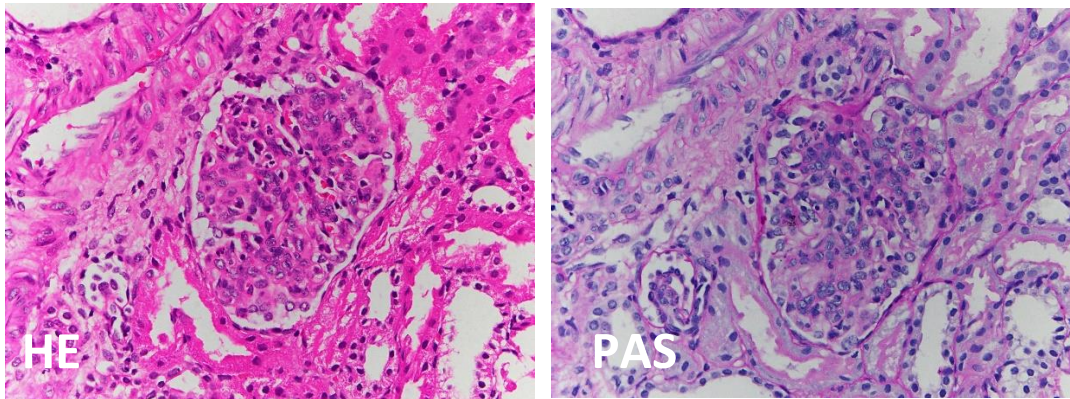
Nhận xét: đa số bệnh nhân không có trụ hồng cầu, viêm mô kẽ thận và lắng đọng bạch cầu đa nhân. Hoại tử ống thận chỉ gặp 10%.



Hình 1. Hình ảnh xơ dính cục bộ, tăng sinh nội mạch và tăng sinh gian mạch (MS: 2777/20).



Hình 2. Hình ảnh liềm tế bào chiếm gần toàn bộ cầu thận (MS: 18751/16).



Hình 3. Hình ảnh tăng sinh tế bào, xâm nhập bạch cầu đa nhân trung tính trong cầu thận (MS: 5217/20).

4. Bàn luận

4.1. Đặc điểm dịch tễ

Nhìn chung, nghiên cứu này và nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khác đều chỉ ra rằng trẻ trai mắc HSP nhiều hơn trẻ gái [9-11]. Trong khi đó tuổi trung bình sinh thiết thận ở bệnh nhân viêm thận HSP của chúng tôi có xu hướng tăng nhẹ. Lứa tuổi sinh thiết thận cao hơn lứa tuổi khởi phát ban xuất huyết Henoch Schonlein. Do đó, nhóm 6-10 tuổi gặp nhiều nhất, tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán HSP thấp hơn tỷ lệ tại thời điểm sinh thiết thận (52,9% và 55,7%).

4.2. Đặc điểm mô bệnh học và phân loại

Phân loại Oxford cho bệnh thận IgA được sử dụng đánh giá đặc điểm mô bệnh học của viêm thận HSP do bệnh thận IgA có nhiều điểm tương đồng về lâm sàng, miễn dịch học và đặc điểm mô học [12]. Do đó, chúng tôi đã và đang áp dụng phân loại này theo hệ thống điểm MEST-C để

đánh giá các tổn thương trên mẫu sinh thiết thận ở bệnh nhân viêm thận HSP. Nhìn chung, các điểm M0, E0, S1, T0, C1 hay gặp trên mẫu sinh thiết ở các trẻ viêm thận HSP trong nghiên cứu. Thông qua việc đánh giá phân loại tổn thương mô bệnh học và liên hệ với các biểu hiện lâm sàng có thể giúp cho tiên lượng được mức độ nặng của bệnh cũng như tiến triển của bệnh từ đó giúp cho quá trình tư vấn, điều trị và dự phòng bệnh đạt chất lượng tốt hơn.

Đối chiếu với kết quả của một số nghiên cứu khác trên thế giới, chúng tôi cũng thấy các điểm M0, E0, T0 và C1, C2 có tỷ lệ xuất hiện trên các mẫu sinh thiết cao hơn cả (Bảng 5). Điều này có thể do đối tượng được đưa vào các nghiên cứu trên có tuổi cao hơn, có nghiên cứu lựa chọn phần lớn là người lớn trong khi nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện với trẻ ≤ 15 tuổi, vì thế có thể mức độ tổn thương thận ở trẻ em biểu hiện nặng nề hơn, trẻ có phản ứng mạnh với những lắng đọng vi mạch trong viêm thận HSP.

Bảng 5. So sánh điểm MEST-C theo phân loại Oxford cập nhật 2016 [8]

Tác giả	Wang M (2021) (N=877) [13]	Huang X (2019) (N=275) [14]	Kim CH (2014) (N=61) [15]
Tuổi	< 18 tuổi	≥ 14 tuổi	≥ 16 tuổi
M1	38,5%	14,9%	15%
E1	35,1%	29,8%	15%
S1	30,1%	54,2%	34%
T1, T2	3,0%	2,9%	13%
C1	46,9%	51,3%	20%
C2	9,1%	12,7%	33%

Khi đánh giá các yếu tố tiên lượng bệnh, nghiên cứu của Huang và cộng sự năm 2019 đã ghi nhận [14, 16]. Tổn thương S là yếu tố nguy cơ độc lập, khi hiện diện có thể dự đoán cho kết quả không tốt trong điều trị viêm thận HSP, biểu hiện mạn tính và tổn thương thận giai đoạn muộn. Tổn thương ống thận và mô kẽ (T) cũng được coi là các yếu tố nguy cơ độc lập, tuy nhiên do số lượng bệnh nhân hiếm gặp nên kết quả đánh giá còn hạn chế. Mặc dù tổn thương M đã được xác nhận là một yếu tố dự đoán trong bệnh thận IgA, giá trị của nó trong viêm thận HSP vẫn còn chưa được khẳng định. Bệnh nhân có biểu hiện tăng tế bào nội mạch (E) có lượng bài tiết protein qua nước tiểu lớn hơn trong 24 giờ. Tế bào nội mô cầu thận là thành phần quan trọng của hàng rào lọc của thận và khi tổn thương có thể làm hỏng hàng rào lọc để protein rò rỉ vào nước tiểu, do đó làm tăng lượng protein bài tiết ra nước tiểu, tổn thương E được coi là một tổn thương cấp tính liên quan đến viêm, có thể hồi phục bằng các loại thuốc ức chế miễn dịch hoặc liệu pháp steroid, vì vậy ảnh hưởng mạn tính đối với mức lọc cầu thận có thể được giới hạn.

5. Kết luận

Phân loại Oxford áp dụng cho chẩn đoán mô bệnh học viêm thận HSP giúp đánh giá toàn diện các chỉ số tổn thương cầu thận (M, E, S, C) và ống thận, mô kẽ (T), từ đó định hướng điều trị và tiên lượng bệnh.

Tài liệu tham khảo

- [1] Y. H. Yang, C. F. Hung, C. R. Hsu et al., A nationwide Survey on Epidemiological Characteristics of Childhood Henoch-Schönlein Purpura in Taiwan, *Rheumatol Oxf Engl*, Vol. 44, No. 5, 2005, pp. 618-622, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keh544>.
- [2] J. M. M. G. Medwin, P. Dolezalova et al., Incidence of Henoch-Schönlein Purpura, Kawasaki Disease, and rare Vasculitides in Children of Different Ethnic Origins, *Lancet Lond Engl*, Vol. 360, No. 9341, 2002, pp. 1197-1202, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)11279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11279-7).
- [3] M. Piram, A. Mahr, A Epidemiology of Immunoglobulin A Vasculitis (Henoch-Schönlein): Current State of knowledge, *Curr Opin Rheumatol*, Vol. 25, No. 2, 2013, pp. 171-178, <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32835d8e2a>.
- [4] P. Brogan, A. Bagga, Leukocytoclastic Vasculitis, In: *Textbook of Pediatric Rheumatology*, Elsevier, 2016, pp. 452-461, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24145-8.00033-8>.
- [5] H. Narchi, Risk of Long Term Renal Impairment and Duration of Follow up Recommended for Henoch-Schönlein Purpura with Normal or Minimal Urinary Findings: A Systematic Review, *Arch Dis Child*, Vol. 90, No. 9, 2005, pp. 916-920, <https://doi.org/10.1136/adc.2005.074641>.
- [6] L. Butani, B. Z. Morgenstern, Long-term Outcome in Children after Henoch-Schönlein Purpura Nephritis, *Clin Pediatr (Phila)*, Vol. 46, No. 6, pp. 505-511, <https://doi.org/10.1177/0009922806298896>.
- [7] S. Shrestha, N. Sumingan, J. Tanet et al., Henoch Schönlein Purpura with Nephritis in Adults: Adverse Prognostic Indicators in A UK Population, *QJM Mon J Assoc Physicians*, Vol. 99, No. 4, 2006, pp. 253-265, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl034>.
- [8] H. Trimarchi, J. Barratt, D. C. Catran et al., Oxford Classification of IgA Nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group, *Kidney Int*, Vol. 91, No. 5, 2017, pp. 1014-1021, <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>.
- [9] L. T. Thao, Clinical, Paraclinical and Renal Endpoints Characteristics of Childhood Henoch-Schönlein, Published online 2020.
- [10] R. Ghrahani, M. A. Ledika, G. Sapartini et al., Age of onset as a Risk Factor of Renal Involvement in Henoch-Schönlein Purpura, *Asia Pac Allergy*, Vol. 4, No. 1, pp. 42, <https://doi.org/10.5415/apallergy.2014.4.1.42>.
- [11] D. Feng, W. Y. Huang, S. Hao et al., A Single-center Analysis of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis with Nephrotic Proteinuria in Children, *Pediatr Rheumatol*, Vol. 15, No. 1, 2017, pp. 15, <https://doi.org/10.1186/s12969-017-0146-4>.
- [12] D. J. Davin, I. J. T. Berge, J. J. Weening, What is the Difference between IgA Nephropathy and Henoch-Schönlein Purpura Nephritis? *Kidney Int*, Vol. 59, No. 3, 2001, pp. 823-834, <https://doi.org/10.1046/j.15231755.2001.059003823.x>.
- [13] M. Wang, R. Wang, X. He et al., Using MEST-C Scores and the International Study of Kidney Disease in Children Classification to Predict

- Outcomes of Henoch–Schönlein Purpura Nephritis in Children, *Front Pediatr*, Vol. 9, 2021, pp. 658845, <https://doi.org/10.3389/fped.2021.658845>.
- [14] X. Huang, L. Ma, P. Ren et al., Updated Oxford Classification and the International Study of Kidney Disease in Children Classification: Application in Predicting Outcome of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis, *Diagn Pathol*, Vol. 14, No. 1, 2019, pp. 40, <https://doi.org/10.1186/s13000-019-0818-0>.
- [15] C. H. Kim, B. J. Lim, Y. S. Bae et al., Using the Oxford Classification of Iga Nephropathy to Predict Long-term Outcomes of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis in Adults, *Mod Pathol off J U S Can Acad Pathol Inc*, Vol. 27, No. 7, 2014, pp. 972-982, <https://doi.org/10.1038/modpathol.2013.222>.
- [16] X. Huang, L. Ma, P. Ren et al., Updated Oxford Classification and the International Study of Kidney Disease in Children Classification: Application in Predicting Outcome of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis, *Diagn Pathol*, Vol. 14, No. 1, 2019, pp. 40, <https://doi.org/10.1186/s13000-019-0818-0>.