

- statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63.
5. **Freddie Bray ML, Hyuna Sung;** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): indications, techniques and results. Surg Endosc. 2018;32(1):456-65.
 6. **Xuân HN, Xuân HN, Thị HH, Van; QL.** Quality of Life and Surgical Outcome of Transoral Endoscopic Thyroidectomy Vestibular Approach (TOETVA) versus Open Thyroid Surgery: Experience from a Single Center in Vietnam. J Thyroid Res. 2022;2022:2381063.
 7. **Van QL, Duy QN, Xuan; QN.** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): A case report as new technique in thyroid surgery in Vietnam. Int J Surg Case Rep. 2018;50:60-3.
 8. **Jabbar SA, Werdi; NIA.** Transoral endoscopic thyroidectomy vestibular approach (TOETVA): first twelve case series in Erbil, Iraq. J Med Life. 2022;15(10):1283-93.

ỨNG DỤNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ THỂ HỆ MỚI (NGS) TÌM ĐỘT BIẾN GENE TRÊN BỆNH NHI MẮC HỘI CHỨNG THẬN HƯ: BÁO CÁO CA BỆNH

Đường Thị Hồng Diệp¹, Văn Lộc Vũ¹, Trần Nguyễn Như Uyên¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng quy trình giải trình tự gene thể hệ mới (Illumina) toàn bộ exon (WES) tầm soát đột biến gene trên bệnh nhi được chẩn đoán mắc hội chứng thận hư và xác nhận lại bằng phương pháp giải trình tự Sanger. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mẫu máu 4 bệnh nhi, được bác sĩ chẩn đoán HCCT thông qua biểu hiện lâm sàng, xét nghiệm máu và nước tiểu, được gửi tới chúng tôi để giải trình tự gen. Tiến hành tách chiết DNA bộ gen trong mẫu máu sử dụng kit Qiagen (Hoa Kỳ), lai-bắt giữ các phân đoạn DNA của các gen mục tiêu và xây dựng thư viện trình tự bằng bộ kit New England Biolabs (Hoa Kỳ), giải trình tự bằng hệ thống giải trình tự thể hệ mới Illumina (Hoa Kỳ) và xác định lại bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger. **Kết quả:** Chúng tôi phát hiện được đồng hợp biến thể NM_014625.2:c.799G>T (p.Asp267Tyr) trên gen NPHS2 của 2 chị em bệnh nhi, dự đoán bằng phần mềm Polyphen và SIFT phù hợp với chẩn đoán ban đầu của bác sĩ là mắc HCTH kháng corticoid. Phát hiện biến thể c.2858 G>T (Gly953Val) dị hợp trên gen COL4A5 và biến thể c.3255 G>A (Met1085Ile) dị hợp trên gen COL4A3 của một bệnh nhi, chẩn đoán ban đầu là xơ hóa cầu thận khu trú từng vùng (FSGS). Phát hiện biến thể c.2630 G>A dị hợp trên gen COL4A4 của bệnh nhân đang được bác sĩ điều trị và theo dõi HCTH bẩm sinh. **Kết luận:** Quy trình giải trình tự toàn bộ exon bằng kỹ thuật giải trình tự gen thể hệ mới (NGS) tìm đột biến gene mục tiêu từ mẫu máu bệnh nhân HCTH đã được thiết lập thành công tại labo của chúng tôi. Kết quả giải trình tự được phân tích bằng các công cụ in silico như phần mềm Polyphen và SIFT dự đoán chức năng của đột biến gene. Hội chứng Alport có thể bị bỏ sót chẩn đoán.

Từ khóa: hội chứng thận hư, gene COL4A5, COL4A4, COL4A3, hội chứng Alport, gen NPHS2

SUMMARY

APPLYING NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) TO FIND GENE MUTATIONS IN CHILDREN WITH NEPHROTIC SYNDROME: CASE REPORTS

Objective: To develop a whole exon next-generation sequencing (Illumina - WES) procedure to screen for gene mutations in pediatric patients diagnosed with NS and confirm the results by Sanger sequencing. **Methods:** Blood samples of 4 pediatric patients diagnosed with NS by a doctor based on clinical manifestations, blood and urine tests. Protocol - developing study. Including: DNA extraction from blood samples using the Qiagen (USA) kit, capture hybridized DNA fragments of target genes and construct a sequencing library using the New England Biolabs (USA) kit, sequence using the Illumina (USA) next-generation sequencing system, and confirm the results by Sanger sequencing. **Result:** A homozygous variant NM_014625.2:c.799G>T (p.Asp267Tyr) in the NPHS2 gene of 2 pediatric patients were detected, it is consistent with the initial diagnosis of corticosteroid-resistant NS by the doctor. In addition, a heterozygous variant c.2858 G>T (Gly953Val) in the COL4A5 gene and heterozygous variant c.3255 G>A (Met1085Ile) in the COL4A3 gene were detected in a pediatric patient, initially diagnosed with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Furthermore a heterozygous variant c.2630 G>A in the COL4A4 gene of a patient who is being treated and monitored by the doctor for congenital NS. **Conclusion:** The NGS sequencing workflow for detecting mutations in target genes from blood samples of patients with nephrotic syndrome (NS) has been successfully established in our laboratory. The sequencing results were analyzed by in silico tools such as Polyphen and SIFT software to predict the function of gene mutations. Alport syndrome can be missed diagnosis. **Keywords:** Nephrotic syndrome, Alport syndrome, gene COL4A5, COL4A4, COL4A3, gene NPHS2.

¹Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Đường Thị Hồng Diệp

Email: duongthihongdiiep@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.2.2025

Ngày duyệt bài: 10.3.2025

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bốn mẫu máu của 4 bệnh nhi mắc hội chứng thận hư (HCTH) được gửi tới cho chúng tôi để xét nghiệm gen. Trước đây những xét nghiệm tìm đột biến gene trên toàn bộ vùng exon phải gửi đi nước ngoài. Tại Việt nam với kỹ thuật giải trình tự Sanger, chỉ có thể giải được một đoạn DNA tối đa 750 nucleotide, nghĩa là để tầm soát toàn bộ vùng exon của một gene rất tốn kém và mất thời gian. Trong nghiên cứu này chúng tôi mong muốn thiết lập quy trình tầm soát đột biến gene trên toàn bộ vùng exon của một nhóm gene mục tiêu đã được nhắc đến trong y văn là có liên quan đến hội chứng thận hư (HCTH) bằng kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới (whole exon sequencing) với mục tiêu giảm giá thành, thời gian và áp dụng được kỹ thuật mới vào chẩn đoán tại Việt nam.

Trong bốn mẫu máu gửi tới cho chúng tôi, có hai mẫu của 2 chị em gái sinh năm 2006 và 2010. Bé gái sinh năm 2010 được bác sĩ chẩn đoán là HCTH kháng corticoid. Tiếp theo là một bé trai sinh năm 2005 mắc HCTH đáp ứng thuốc, nghi ngờ xơ hóa cầu thận từng vùng (FSGS), mẹ bé bị suy thận mạn, đang chạy thận nhân tạo. Và cuối cùng là mẫu máu của em bé 2 tháng tuổi, sau sinh nằm viện luôn vì phù và suy thận. Bé được các bác sĩ bệnh viện Nhi đồng 2 chẩn đoán HCTH bẩm sinh. Bé là con thứ 2 trong gia đình có con đầu khỏe mạnh bình thường. Bé có biểu hiện tiểu protein, tăng creatinine máu và tăng kali máu, chưa sinh thiết thận được vì bé nhỏ quá. Các sang thương đi kèm chưa thấy. Thường những bé này mắc hội chứng thận hư bẩm sinh thể Phần lan do NPHS1 và đang được theo dõi HCTH.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: mẫu máu của bốn bệnh nhi được chẩn đoán mắc HCTH và 6 mẫu máu của bố, mẹ các bé được thu thập. Đồng thời thu thập mẫu máu của 7 nhân viên y tế khỏe mạnh, bình thường chưa phát hiện có bệnh lý thận hoặc liên quan thận làm nhóm chứng.

Phương pháp nghiên cứu:

Ly trích DNA từ mẫu máu: Mẫu máu thu nhận (200uL) được tách chiết DNA bộ gen bằng bộ kit QiaAmp DNA mini blood (Qiagen, Hoa Kỳ). DNA bộ gen được bảo quản ở -20°C cho đến khi tiến hành làm thư viện giải trình tự.

Xây dựng thư viện giải trình tự: DNA bộ gen được sử dụng để xây dựng thư viện giải trình tự qua các bước chính: phân cắt thành những đoạn nhỏ, lai với mỗi bắt cặp vào vùng

gen mục tiêu, sửa chữa đầu mút, gắn Adenine vào mỗi đầu mút, nối kết trình tự adapter và nhân bản DNA có adapter bằng phản ứng PCR với cặp mồi tương thích với adapter. Toàn bộ quy trình sử dụng hoá chất của hãng New England BioLabs (Hoa Kỳ). Thư viện sau khi hoàn tất được kiểm tra chất lượng bằng bộ kit BioAnalyzer High Sensitivity DNA (Agilent, Hoa Kỳ).

Giải trình tự trên máy giải trình tự thế hệ mới NextSeq: Thư viện đạt chuẩn nồng độ trên 10nM được biến tính và giải trình tự trên máy giải trình tự thế hệ mới NextSeq (Illumina, Hoa Kỳ) với độ phủ trung bình khoảng 100X. Tối thiểu 95% vùng gene mục tiêu có độ phủ trên 10X. Kết quả giải trình tự sẽ so sánh với bộ gene tham chiếu để xác định biến thể di truyền.

Phân tích kết quả trên máy chủ: Dữ liệu giải trình tự được sao lưu và gửi lên máy chủ để phân tích kết quả. Kết quả giải trình tự thế hệ mới là hàng triệu cặp trình tự ADN có kích thước 75 nucleotit. Từng trình tự ADN được sắp xếp lên bộ gen người chuẩn của Trung tâm Quốc gia về Thông tin Công nghệ Sinh học Hoa Kỳ (NCBI - National Center of Biotechnology Information, Hoa Kỳ) để xác định vị trí của trình tự này trên bộ gen người. Vị trí của mỗi trình tự trong cặp trình tự cho phép xác định biến đổi xảy ra trên vùng gen mục tiêu. Phần mềm phân tích được xây dựng dựa trên trình tự tại từng vị trí nucleotit để xác định biến đổi xảy ra. Toàn bộ phần mềm được viết dựa trên phương pháp phân tích đã được tối ưu hoá bởi Viện nghiên cứu Broad thuộc Đại học Harvard - Hoa Kỳ (Broad Institute, Harvard University, USA). Kết quả phân tích xác định thay đổi nucleotit trong vùng gen mục tiêu. Sau đó kết quả phân tích NGS vùng gene đột biến sẽ được kiểm tra lại với kết quả giải trình tự Sanger tại Trung tâm Y sinh học Phân tử, Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. Dựa trên cơ sở dữ liệu di truyền hiện có (bao gồm dữ liệu hơn 1000 bộ gene), các biến thể hiếm với tần suất dưới 1% trong quần thể sẽ tiếp tục được phân lớp. Các biến thể được phân loại dựa trên cơ sở dữ liệu Clinvar của viện sức khỏe quốc gia Hoa kỳ (US. National Institutes of Health) được cập nhật tới thời điểm nhóm nghiên cứu phân tích dữ liệu.

Trong nghiên cứu này chúng tôi có sử dụng phần mềm dự đoán Polyphen và SIFT.

PolyPhen (Polymorphism Phenotyping) là một phần mềm được sử dụng trong lĩnh vực di truyền học để dự đoán ảnh hưởng của các biến thể di truyền (polymorphism) trong gen đối với chức năng protein. Cụ thể, PolyPhen được thiết kế để phân tích và đánh giá các biến thể amino

acid do đột biến gen gây ra, giúp xác định xem biến thể đó có thể làm thay đổi chức năng của protein hay không, từ đó có thể ảnh hưởng đến sự phát triển bệnh lý hay không. Tính năng chính của PolyPhen là dự đoán tác động của biến thể gen: phân loại các biến thể gen thành các loại như "benign" (vô hại), "possibly damaging" (có thể gây hại) hoặc "probably damaging" (có thể gây hại nặng). PolyPhen còn có khả năng sử dụng thông tin về trình tự gen, cấu trúc protein và các đặc tính sinh học để đưa ra dự đoán về ảnh hưởng của biến thể gen lên chức năng của protein. PolyPhen giúp các nhà nghiên cứu và các bác sĩ phân tích mối liên hệ giữa các đột biến gen và các bệnh lý, đặc biệt là các bệnh di truyền. PolyPhen có nhiều phiên bản khác nhau, trong đó phổ biến là PolyPhen-2, với khả năng dự đoán chính xác và sử dụng các công nghệ học máy để cải thiện độ chính xác của các kết quả dự đoán. PolyPhen-2 sử dụng các thông tin về chuỗi, cấu trúc và tiến hóa để dự đoán tác động của sự thay thế axit amin. Công cụ này phân tích các đặc điểm của vị trí thay thế trong chuỗi protein và cấu trúc 3D của protein. PolyPhen-2 còn sử dụng các mô hình xác suất cũng như tích hợp dữ liệu từ các cơ sở dữ liệu protein như UniProtKB/Swiss-Prot để đánh giá tác động của sự thay thế axit amin dựa trên các đặc điểm đã phân tích. Phần mềm này là một công cụ hữu ích trong việc nghiên cứu các bệnh liên quan đến gen, giúp các chuyên gia y tế và nhà khoa học hiểu rõ hơn về ảnh hưởng của các đột biến gen và đưa ra các phương pháp điều trị phù hợp.

SIFT (Sorting Intolerant From Tolerant) là một phần mềm được sử dụng để dự đoán tác động của các đột biến thay thế axit amin trong protein, nhằm xác định liệu một đột biến có gây ảnh hưởng đến chức năng của protein hay không. Phần mềm sử dụng dữ liệu bảo tồn của các axit amin trong các loài sinh vật khác nhau để xác định xem một axit amin có quan trọng đối với chức năng của protein hay không. Nếu axit amin đó được bảo tồn qua nhiều loài, sự thay đổi có thể làm mất chức năng của protein. SIFT phân loại các biến thể thành hai nhóm: 1. Tolerated (Chịu đựng được): Biến thể không làm thay đổi chức năng của protein một cách đáng kể; 2. Intolerant (Không chịu đựng được): Biến thể gây ảnh hưởng tiêu cực đến chức năng của protein. SIFT phân tích sự thay đổi trong một axit amin của protein và tính toán điểm (scoring) để xác định mức độ tác động của biến thể đó, dựa trên: mức độ bảo tồn của axit amin trong

protein qua các loài sinh vật và khả năng của axit amin mới thay thế cho axit amin ban đầu mà không làm mất chức năng của protein.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau khi giải trình tự toàn bộ exon trong đó bao gồm cả 28 gene mục tiêu liên quan hội chứng thận thư và cả 3 gene COL4A5, COL4A4 và COL4A3 liên quan hội chứng Alport, bằng kỹ thuật Illumina, chúng tôi tìm thấy đồng hợp biến thể NM_014625.2:c.799G>T (p.Asp267Tyr) trên gen NPHS2 có khả năng liên quan lâm sàng (dự đoán bằng phần mềm Polyphen và SIFT) ở cả 2 mẫu máu của hai chị em gái mắc HCCH kháng corticoid, sinh năm 2020 và 2006.

Đối với em bé mới sinh 2 tháng tuổi, chúng tôi phát hiện biến thể c.2630 G>A (Arg877Gln) dị hợp trên gen COL4A4. Phần mềm Polyphen và SIFT dự đoán là Alport. Chúng tôi cũng phát hiện được biến thể này ở bố của bé, nhưng không phát hiện biến thể này trên mẹ bé.

Chúng tôi phát hiện hai biến thể c.2858 G>T (Gly953Val) dị hợp hemizygous trên gen COL4A5 và biến thể c.3255 G>A (Met1085Ile) dị hợp hemizygous trên gen COL4A3 ở bé trai sinh năm 2005. Chúng tôi chỉ phát hiện một biến thể c.2858 G>T (Gly953Val) homozygous trên gen COL4A5 và không phát hiện biến thể c.3255 G>A (Met1085Ile) dị hợp hemizygous trên gen COL4A3 ở người mẹ.

Đối với 7 mẫu chứng của nhân viên y tế khỏe mạnh không mắc bệnh thận và bệnh liên quan đến thận, chúng tôi chỉ tìm thấy biến thể c.2858G>T(p.(G953V)) trong COL4A5 ở 2 mẫu. Tất cả các biến thể tìm thấy trên gene NPHS2, COL4A5, COL4A4 và COL4A3 sau khi chạy WES chúng tôi đều kiểm tra lại bằng phương pháp giải trình tự Sanger, được cho là tiêu chuẩn vàng để kiểm chứng.

IV. BÀN LUẬN

Hầu hết trẻ em mắc hội chứng thận hư vô căn (NS) đều mắc bệnh thay đổi tối thiểu, thường đáp ứng với liệu pháp glucocorticoid (ví dụ, điều trị bằng prednisone, còn được gọi là liệu pháp steroid). Do đó, trẻ em mắc NS thường được bắt đầu dùng glucocorticoid theo kinh nghiệm. Khoảng 80% đến 90% bệnh nhân đáp ứng với phương pháp điều trị này. (Xem "Điều trị hội chứng thận hư vô căn ở trẻ em". HCTH kháng steroid (SRNS) mô tả các trường hợp không đáp ứng với liệu pháp glucocorticoid ban đầu. Khoảng một phần ba trong số các trường hợp này là do đột biến đơn gen (do các biến thể gây bệnh ở một gen duy nhất gây ra) và bệnh

tiến triển nhanh (Tarshish et al., 1997; Ehrich et al. 2007). Các quyết định điều trị ở trẻ em mắc HCTH kháng corticoid được xác định một phần bởi nguyên nhân cơ bản. Khoảng một nửa số trẻ em mắc HCTH kháng steroid tiến triển thành suy thận trong vòng 15 năm. Các yếu tố nguy cơ bao gồm chẩn đoán đơn gen, không đáp ứng với liệu pháp ức chế miễn dịch tăng cường và chẩn đoán mô học là xơ cứng màng não lan tỏa. Bằng cách xây dựng quy trình giải trình tự WES trên hệ thống của Illumina, chúng tôi đã phát hiện đồng hợp biến thể NM_014625.2:c.799G>T (p.Asp267Tyr) trên gen NPHS2 ở cả 2 chị em bệnh nhi được các bác sĩ chuẩn đoán ban đầu là mắc HCTH kháng steroid (Lovric et al., 2016). Kết quả này có thể giúp bác sĩ lâm sàng xác định khả năng đáp ứng với liệu pháp ức chế miễn dịch tăng cường cũng như tiên lượng chung, sẽ có lợi cho việc xác định phương pháp điều trị tối ưu cho trẻ. Nếu đột biến gene liên quan đến con đường sinh tổng hợp CoQ10 thì sẽ bổ sung Coenzyme Q10 cho trẻ, nếu đột biến gene không liên quan con đường này thì sẽ bắt đầu điều trị với calcineurin inhibitor (CNI: cyclosporine hoặc tacrolimus). Nếu không thuyên giảm có thể điều trị ACEi (angiotensin-converting enzyme inhibitor) hoặc ARB (angiotensin II receptor blocker) để giảm đạm niệu và làm chậm tiến triển thành suy thận mạn, trong trường hợp này thì không điều trị bằng CNI (calcineurin inhibitor) hoặc thuốc ức chế miễn dịch khác, vì không có hiệu quả mà lại có nhiều tác dụng phụ. Nếu thuyên giảm hoàn toàn thì giảm dần liều prednisone và ngưng hẳn CNI sau 12-24 tháng. Nếu thuyên giảm một phần thì tiếp tục dùng CNI nếu có hiệu quả, thêm ACEi và ARB sau 3 tháng, quản lý độc thận, xem xét đổi từ CNI sang MMF (mycophenolate mofetil) (Trautmann et al., 2023; Sadowski et al., 2015).

Đối với bé 2 tháng tuổi, với chẩn đoán ban đầu là HCTH bẩm sinh, tăng creatinine máu và tăng kali máu, tiểu protein và phù (Lipska-Ziętkiewicz et al., 2020), nhưng trong nghiên cứu WES này chúng tôi chưa phát hiện được biến thể nào trên gene panel của HCTH bẩm sinh là NPHS1, NPHS2, NPHS3, WT1 và LAMB2. Theo báo cáo trên y văn cho tới thời điểm hiện tại thì đột biến trong gene NPHS2 và NPHS1 chiếm 95% các trường hợp HCTH bẩm sinh do đột biến gene, và không đáp ứng điều trị với glucocorticoid hoặc thuốc ức chế miễn dịch. Tuy nhiên chúng tôi lại phát hiện được biến thể c.2630 G>A dị hợp trên gen COL4A4 và phần mềm polyphen và SIFT dự đoán là hội chứng Alport. Các bác sĩ lâm sàng nhận định bé mắc

HCTH bẩm sinh, chứ không phải Alport vì Alport thường không xuất hiện quá sớm như vậy (Hinkes et al., 2007).

Đối với bé trai sinh năm 2005 với chẩn đoán ban đầu là xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (FSGS) đáp ứng điều trị ban đầu, chúng tôi đã thiết lập quy trình chạy WGS của tất cả các gene, trong đó có các gene được báo cáo trên y văn liên quan đến FSGS là NPHS1, NPHS2, WT1 nhưng không tìm thấy biến thể trên các gene này. Thay vào đó chúng tôi phát hiện 2 biến thể c.2858 G>T (Gly953Val) dị hợp trên gen COL4A5 và biến thể c.3255 G>A (Met1085Ile) dị hợp trên gen COL4A3. Bé có mẹ suy thận mạn đang chạy thận nhân tạo và chúng tôi phát hiện biến thể c.2858 G>T (Gly953Val) dị hợp hemizygous trên gen COL4A5 của người mẹ và không phát hiện đột biến c.3255 G>A (Met1085Ile) trên gen COL4A3 ở người mẹ. Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng (FSGS) là một thể bệnh thường gặp, chỉ đứng sau bệnh thận IgA theo kết quả một nghiên cứu thống kê kết quả sinh thiết thận ở Mỹ. Bệnh nhân FSGS luôn có tiểu đạm, có thể ngưỡng thận hư hoặc không. Bệnh có thể nguyên phát hoặc thứ phát liên quan nhiễm virus, thuốc, bất thường gen. Điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển (ACEi) hoặc chẹn thụ thể (ARB) cho tất cả bệnh nhân FSGS, chỉ dùng thuốc ức chế miễn dịch cho FSGS nguyên phát (vô căn). Khi xác định là FSGS nguyên phát, có thể chỉ định thuốc ức chế miễn dịch, nếu không đáp ứng cần xét nghiệm gen. Đối với FSGS thứ phát, có thể xem xét xét nghiệm gen để loại trừ biến thể di truyền và không dùng thuốc ức chế miễn dịch; chỉ điều trị hỗ trợ và kiểm soát đạm niệu, albumin huyết thanh. Xét nghiệm gen giúp xác định các biến thể di truyền của FSGS như thể gia đình, thể theo mùa, thể hội chứng. Ở bệnh nhi này có thể thấy e mang biến thể c.2858 G>T (Gly953Val) dị hợp trên gen COL4A5 từ mẹ.

V. KẾT LUẬN

Xây dựng quy trình giải trình tự gene thể hệ mới toàn bộ exon (WES) trên bệnh nhi mắc HCTH là một việc làm cần thiết và có ý nghĩa lâm sàng. Nghiên cứu này đã phát hiện được biến thể trong gene NPHS2 liên quan HCTH kháng steroid và các biến thể trong gene COL4A5, COL4A4 và COL4A3 liên quan đến hội chứng Alport. Xét nghiệm gene trên bệnh nhi mắc HCTH giúp bác sĩ lâm sàng điều chỉnh phác đồ điều trị phù hợp với từng bệnh nhi, làm chậm tiến triển suy thận mạn, cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhi.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ một phần kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 110/2019/HĐ-ĐHYD, ngày 16/01/2020. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh và Trung tâm Y sinh học phân tử Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tarshish PE, Tobin JN, Bernstein J, Edelmann Jr CM.** Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1997 May 1;8(5):769-76.
2. **Ehrich JH, Geerlings C, Zivicnjak M, et al.** Steroid-resistant idiopathic childhood nephrosis: overdiagnosed and undertreated. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22:2183.
3. **Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN, Gbadegesin R, Liu J, Hasselbacher K, Hangan D, Ozaltin F, Zenker M, Hildebrandt F,** Arbeitsgemeinschaft für Paediatriche Nephrologie Study Group. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics*. 2007 Apr 1;119(4):e907-19.
4. **Lipska-Ziętkiewicz BS, Ozaltin F, Hölttä T, et al.** Genetic aspects of congenital nephrotic syndrome: a consensus statement from the ERKNet-ESPN inherited glomerulopathy working group. *Eur J Hum Genet* 2020; 28:1368.
5. **Lovric S, Ashraf S, Tan W, Hildebrandt F.** Genetic testing in steroid-resistant nephrotic syndrome: when and how? *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:1802.
6. **Trautmann A, Boyer O, Hodson E, et al.** IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of children with steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2023; 38:877.
7. **Sadowski CE, Lovric S, Ashraf S, et al.** A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26:1279.

NGỪNG TUẦN HOÀN NGOẠI VIỆN VÀ TỈ LỆ SỐNG SÓT: NGHIÊN CỨU TỔNG QUAN HỆ THỐNG

Vũ Xuân Thắng¹, Nguyễn Anh Tuấn², Nguyễn Thị Minh Chính³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng quan đặc điểm dịch tễ và tỉ lệ sống sót sau cấp cứu ngừng tuần hoàn ngoại viện từ năm 2013 đến năm 2023 trên thế giới. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Câu hỏi nghiên cứu được đặt theo cấu trúc PICO để xác định từ khóa tìm kiếm. Giới hạn tìm kiếm đối với PubMed các xuất bản bằng tiếng Anh và nghiên cứu được thực hiện trên người, trong khoảng thời gian từ 2013-2023, thiết kế nghiên cứu được lựa chọn là các nghiên cứu quan sát. **Kết quả:** Tổng số bài báo tìm được là 2721 bài, sau khi sàng lọc còn lại 95 bài đưa vào phân tích. Khu vực có nhiều nghiên cứu được đưa vào nghiên cứu nhất là WPR (52,6%), khu vực AMR chiếm 24,2%, EUR chiếm 22,1% và có 1 bài thuộc đồng thời 2 khu vực AMR, EUR. 56/95 nghiên cứu cung cấp số liệu về tỷ lệ sống sót ra viện, trong đó tỷ lệ thấp nhất được ghi nhận là 0,6% và cao nhất là 71,4%. 32,1% nghiên cứu cho kết quả tỷ lệ sống sót ra viện <10%, 32,1% cho kết quả tỷ lệ sống sót ra viện từ 10 đến 20%, 5,4% cho kết quả sống sót ra viện >50%. **Kết luận:** Dịch tễ học mắc ngừng tuần hoàn ngoại viện thay đổi theo từng

quốc gia và khu vực. Khả năng sống sót sau xuất viện ở các quốc gia Châu Âu, Châu Mỹ cao hơn các quốc gia Châu Á. **Từ khóa:** ngừng tuần hoàn ngoại viện, hồi sinh tim phổi, ngừng tim đột ngột.

SUMMARY

OUT OF HOSPITAL CARDIAC ARREST AND SURVIVAL RATE: A SYSTEMATIC REVIEW

Objective: Overview of epidemiological characteristics and survival rates after out-of-hospital cardiac arrest from 2013 to 2023 in the world. **Research object and method:** Research questions are set according to the PICO structure to identify search keywords. Limiting the search to PubMed to publications in English and studies performed on humans, between 2013 and 2023, the selected study design was observational studies. **Results:** The total number of articles found was 2721, after screening, there were 95 remaining articles included in the analysis. The region with the most research included in the study is WPR (52.6%), AMR region accounts for 24.2%, EUR accounts for 22.1% and there is 1 article belonging to both AMR and EUR regions. 56/95 studies provided data on hospital discharge survival rates, of which the lowest recorded rate was 0.6% and the highest was 71.4%. 32.1% of studies showed a survival rate to leave the hospital <10%, 32.1% showed a survival rate to leave the hospital from 10 to 20%, 5.4% showed a survival rate to leave the hospital > 50%. **Conclusion:** The epidemiology of out-of-hospital cardiac arrest varies by country and region. The likelihood of survival after discharge from

¹Bệnh viện Bạch Mai

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Xuân Thắng

Email: vuxuanthang020979@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 11.2.2025

Ngày duyệt bài: 12.3.2025