

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ huyết thanh dương tính với ấu trùng *Toxocara canis* ở đối tượng tại điểm nghiên cứu là 57,8%;
- Tỷ lệ huyết thanh dương tính với ấu trùng *Toxocara canis* ở nữ 61,5% cao hơn nam giới 51,9%;
- Tỷ lệ huyết thanh dương tính với ấu trùng *Toxocara canis* ở nhóm tuổi dưới 15 tuổi cao hơn nhóm trên 15 tuổi (58,3% và 57,6%);
- Tỷ lệ huyết thanh dương tính với ấu trùng *Toxocara canis* ở dân tộc Ê đê 66,67% cao nhất, đến dân tộc Kinh 56,9%.
- Tỷ lệ huyết thanh dương tính với ấu trùng *Toxocara canis* ở vùng nông thôn (61,5%) cao hơn khu vực thành phố (38,5%);
- Những hộ nuôi chó có nguy cơ nhiễm *Toxocara canis* gấp 13,99 lần so với hộ không nuôi chó;
- Người thường xuyên ăn rau sống có khả năng nhiễm *Toxocara canis* gấp 1,62 lần so với người không ăn rau sống;
- Người thường xuyên tiếp xúc đất có nguy cơ nhiễm *Toxocara canis* gấp 1,72 lần so với người không thường xuyên tiếp xúc đất;
- Những người có thói quen bồng bế chó có nguy cơ nhiễm *Toxocara canis* gấp 6,05 lần với người không có thói quen bồng bế chó;
- Những người không thường xuyên rửa tay

trước khi ăn có nguy cơ nhiễm *Toxocara canis* gấp 2,8 lần so với nhóm người thường xuyên rửa tay trước khi ăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2016), Tài liệu định nghĩa trường hợp bệnh Truyền nhiễm (Ban hành kèm theo quyết định số 4282/QĐ-BYT ngày 8/8/2016 của Bộ Trưởng Bộ Y tế).
2. **Nguyễn Ngọc Trang Đài** (2020), Tỷ lệ huyết thanh dương tính với ấu trùng *Toxocara canis* và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mang thai 3 tháng đầu thai kỳ tại bệnh viện Từ Dũ, Tp hồ chí minh năm 2020, Luận văn thạc sĩ Khoa học Y sinh.
3. **Nguyễn Văn Đề, Phạm Văn Khuê** (2009), Bệnh Ký sinh trùng truyền lây giữa người và động vật Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam.
4. **Lưu Ngọc Hoạt** (2015), Nghiên cứu khoa học y học, Nhà xuất bản y học.
5. **Trần Thị Hồng và CS** (2017), Ký Sinh Trùng Y học, NXB Y học, TP Hồ Chí Minh.
6. **Đỗ Tuấn Phú** (2018), Tỷ lệ huyết thanh dương tính với ấu trùng *Toxocara spp.* và một số yếu tố liên quan của người dân tại xã Mỹ Lệ, huyện Cần Đước, tỉnh Long An, năm 2018, Luận văn thạc sĩ Ký sinh trùng – Côn trùng Y học.
7. **Trịnh Đình Thâu & CS** (2016), Bệnh truyền lây giữa động vật và người, Nhà xuất bản Đại học Nông Nghiệp.
8. **Nguyễn Thanh Tuấn** (2018), Tỷ lệ huyết thanh dương tính với *Toxocara spp.* và một số yếu tố liên quan của bệnh nhân đến khám tại phòng khám Y học Nhiệt đới, bệnh viện đa khoa Trung Ương Quảng Nam, năm 2018, Luận văn thạc sĩ Ký sinh trùng – Côn trùng Y học.

NGHIÊN CỨU TÍNH DI TRUYỀN CỦA ĐỘT BIẾN GEN TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG Ở NGƯỜI TRẺ

Hồ Quốc Chương¹, Trần Quang Khang²,
Lê Thái Khương¹, Đỗ Đức Minh¹, Hoàng Anh Vũ^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tình trạng mang đột biến gen ở thân nhân người bệnh ung thư đại trực tràng (UTĐTT) có ý nghĩa quan trọng trong việc chọn phương án tầm soát phát hiện sớm, phòng ngừa ung thư. Nghiên cứu này nhằm mô tả tính di truyền của đột biến gen trong UTĐTT ở bệnh nhân Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu

mô tả cắt ngang. Thu nhận 21 mẫu máu từ thân nhân của 7 bệnh nhân mắc UTĐTT mang đột biến mầm, thực hiện giải trình tự Sanger để ghi nhận tính chất di truyền. **Kết quả:** Tỷ lệ UTĐTT liên quan đến đột biến tế bào mầm là 9,9% (10/101). Trong đó, ghi nhận trong 7 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, 3 gia đình có đột biến di truyền trên các gen MLH1, MSH6 và PMS2. **Kết luận:** Nghiên cứu đầu tiên mô tả tính di truyền của đột biến dòng mầm trong UTĐTT tại Việt Nam.

Từ khóa: đột biến dòng mầm, khởi phát sớm, ung thư đại trực tràng.

SUMMARY

INHERITANCE OF GENE MUTATIONS IN EARLY-ONSET COLORECTAL CANCER PATIENTS

Aim: Determining the carrier status of gene mutations in relatives of colorectal cancer (CRC) patients is of great importance in choosing a screening plan for early detection and cancer prevention. This

¹Trung tâm Y Sinh học Phân tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Anh Vũ

Email: hoanganhv@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 28.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

study aims to describe inheritance of gene mutations in CRC in Vietnamese patients. **Materials and methods:** This is a cross-sectional descriptive study. A total of 21 peripheral blood samples were received from relatives of 7 patients with germline mutations, and then performed Sanger sequencing to document the genetic characteristics. **Results:** CRC caused by germline mutations occurs at a rate of 9.9% (10/101). In which, three families had inherited gene mutations in MLH1, MSH6, and PMS2. **Conclusion:** This is the first study in Vietnam to describe inheritance of germline mutations in CRC.

Keywords: germline mutation, early-onset, colorectal cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là loại ung thư phổ biến thứ ba ở nam giới và thứ hai ở nữ giới, với ước tính hơn 1,1 triệu trường hợp bệnh mới phát hiện và hơn nửa triệu bệnh nhân tử vong theo thống kê năm 2020 của GLOBOCAN [1]. Khoảng 5% đến 6% những người bị UTĐTT có mang đột biến gen di truyền gây ra các hội chứng ung thư gia đình [2,3]. Nhiều gen liên quan đến UTĐTT di truyền, trong đó đột biến trên các gen liên quan hội chứng Lynch (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và EPCAM) là phổ biến nhất. Ngoài ra, một số hội chứng có liên quan đến UTĐTT di truyền như hội chứng đa polyp tuyến gia đình, hội chứng đa polyp vị thành niên (JPS - juvenile polyposis syndrome) và nhiều hội chứng khác.

Hội chứng Lynch là một rối loạn di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, làm tăng nguy cơ nhiều loại ung thư, đặc biệt là UTĐTT. Các đột biến trên các gen MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 và EPCAM có liên quan đến khiếm khuyết sửa chữa những sai hỏng xảy ra khi sao chép DNA để chuẩn bị cho bước phân chia tế bào. Đột biến trên các gen này dẫn đến ngăn chặn việc sửa chữa những sai hỏng trong sao chép DNA trong các tế bào, các tế bào tích lũy đột biến có thể dẫn đến tăng sinh mất kiểm soát, tạo tiền đề cho ung thư [4].

Bệnh đa polyp tuyến gia đình là một rối loạn di truyền gây ra UTĐTT, đột biến trên gen APC gây ra thể cổ điển và thể nhẹ [5]. Đột biến gen APC dẫn đến tăng sinh tế bào quá mức và tạo ra các polyp đại tràng [6]. Trong khi đó, đột biến gen MUYTH gây ra đa polyp tuyến gia đình thể lặn trên nhiễm sắc thể thường. Những đột biến này ngăn chặn tế bào sửa sai DNA trong quá trình sao chép DNA của phân chia tế bào, những DNA bị tổn thương được tích lũy trong các tế bào qua các lần phân chia làm tăng khả năng phát triển mất kiểm soát, dẫn đến hình thành các polyp đại tràng.

Tầm soát UTĐTT định kỳ là một trong những biện pháp hữu hiệu ngăn chặn bệnh này, là một quá trình tìm kiếm tổn thương ung thư hoặc tiền ung thư ở những người không có triệu chứng của bệnh. Hầu hết các polyp đại tràng được phát hiện trong quá trình tầm soát được loại bỏ trước khi trở thành ung thư, tăng khả năng chữa khỏi. Những người có nguy cơ cao với ung thư đại tràng như: tiền căn cá nhân mắc UTĐTT hoặc polyp tuyến; tiền căn mắc viêm ruột; tiền căn gia đình mắc UTĐTT hoặc polyp; tiền căn gia đình có hội chứng UTĐTT di truyền.

Xác định tình trạng có hoặc không mang đột biến gen ở thân nhân người bệnh có ý nghĩa quan trọng trong việc chọn phương án tầm soát phát hiện sớm ung thư [7].

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Trong 101 bệnh nhân UTĐTT khởi phát trước 50 tuổi được khảo sát đột biến trên 21 gen liên quan đến UTĐTT bằng phương pháp giải trình tự gen thế hệ mới trên nền tảng Illumina, chúng tôi ghi nhận 10 bệnh nhân có đột biến dòng mầm khi khảo sát trên mẫu mô phẫu thuật vùi nén và xác nhận đột biến mầm trên mẫu máu tương ứng ở mỗi bệnh nhân. Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y Sinh học của Đại học Y Dược TPHCM (số: 291/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 14 tháng 05 năm 2019).

Mỗi bệnh nhân được tư vấn và nhận sự đồng ý tham gia nghiên cứu của thân nhân. Mẫu máu của thân nhân được tiến hành khảo sát đột biến trên các gen tương ứng đã phát hiện có đột biến trên mỗi bệnh nhân bằng phương pháp Sanger.

Tách chiết DNA từ mẫu máu: Mẫu máu từ thân nhân của các bệnh nhân được tách chiết DNA bằng bộ kit Illustra Blood GenomicPrep Mini Spin Kit (GE Healthcare), thu được 200 µl dung dịch chứa gDNA, nồng độ gDNA được kiểm tra bằng máy NanoDrop 2000, nồng độ thu được tối thiểu 20 ng/µl.

PCR khuếch đại vùng mục tiêu: Những bệnh nhân UTĐTT có mang đột biến mầm đã được xác nhận đột biến bằng giải trình tự Sanger. Các cặp mồi khuếch đại từng vị trí đột biến tương ứng trên mỗi bệnh nhân đã được thiết kế và khuếch đại thành công. Sử dụng các cặp mồi này, thực hiện các phản ứng trên mẫu DNA của thân nhân.

Giải trình tự theo phương pháp Sanger: Kết quả PCR được kiểm tra bằng điện di qua gel agarose 2%. Tinh sạch sản phẩm PCR với bộ kit ExoSAP-IT® PCR Product Cleanup (Thermo

Scientific). Giải trình tự theo phương pháp Sanger với bộ kit BigDye® Terminators V3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems), được thực hiện trên hệ thống tự động ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystem). Kết quả giải trình tự được phân tích bằng phần mềm CLC Main Workbench v5.5.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Thông tin đột biến mầm trong nghiên cứu

Gen	Gen/Đột biến mầm	Mã số bệnh nhân	Hội chứng lâm sàng liên quan
APC	c.1905insG (p.G637Wfs*14)	YCRC-4	Hội chứng đa polyp có tính gia đình
	c.3927_3931delAAAGA (p.E1309Dfs*4)	YCRC-92	Hội chứng đa polyp có tính gia đình
MSH2	c.1165C>T (p.R389*)	YCRC-87	Hội chứng Lynch
	c.2038C>T (p.R680*)	YCRC-91	Hội chứng Lynch
MSH6	c.394_395delCA (p.Q132Vfs*3)	YCRC-100	Hội chứng Lynch
	c.1572_1573delCA (p.Y524*)	YCRC-110	Hội chứng Lynch
PMS2	c.341_348del (p.L114Pfs*22)	YCRC-3	Hội chứng Lynch
	c.1738A>T (p.K580*)	YCRC-59	Hội chứng Lynch
CDH1	c.377del (p.P126Rfs*89)	YCRC-62	Ung thư dạ dày di truyền lan tỏa
MLH1	c.1975C>T (p.R659*)	YCRC-101	Hội chứng Lynch

Các đột biến mầm trên bệnh nhân. Chúng tôi ghi nhận 10 trường hợp trong số 101 bệnh nhân tham gia nghiên cứu có mang đột biến mầm (Bảng 1). Tất cả đột biến này đều được xác nhận bằng kỹ thuật Sanger thực hiện trên mẫu máu bệnh nhân, được ClinVar phân loại là gây bệnh và đều đã được báo cáo liên quan các hội chứng lâm sàng UTĐTT.

Khảo sát đột biến trong thân nhân. Chúng tôi tiến hành tư vấn và nhận được sự đồng ý tham gia nghiên cứu của 7 trường hợp bệnh nhân có mang đột biến mầm. Số thân nhân của mỗi trường hợp thay đổi trong khoảng từ 1 đến 8 người tương ứng với mỗi bệnh nhân. Trên 7 trường hợp bệnh nhân mang đột biến mầm, 21 thân nhân tham gia vào nghiên cứu, cụ thể: YCRC-Y101 (8 thân nhân), YCRC-Y59 (4 thân nhân), YCRC-Y110 (3 thân nhân), YCRC-Y87 (2 thân nhân), YCRC-Y92 (2 thân nhân), YCRC-Y62 (1 thân nhân) và YCRC-Y91 (1 thân nhân).

Mẫu máu của mỗi thân nhân được tiến hành tách chiết DNA tổng số, thực hiện phản ứng PCR khuếch đại vùng gen đột biến mục tiêu với các cặp mồi thích hợp (Bảng 2).

Bảng 2: Trình tự mồi sử dụng khuếch đại cho vùng mục tiêu của đột biến mầm

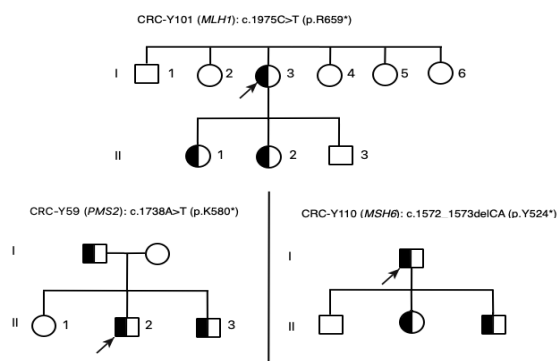
Gen	Môi PCR	Trình tự (5' – 3')	Nhiệt độ bắt cặp (°C)	Kích thước (bp)
PMS2	PMS2-Y59F1	AATTTTCGAGTTTTGCCTCAG	56	140
	PMS2-Y59R	TACATCAACCTGAGAGGCTG		
CDH1	CDH1-Y62F2	TACGGTTTTTCATAACCCACAG	58	184
	CDH1-Y62R1	GAAACCTGGATTAGACAGCG		
MSH2	MSH2-Y87F	GGAAGCTTTTGTAGAAGATG	56	135
	MSH2-Y87R	TAGAGTCGGTAACAATCTTG		
	MSH2-Y91F	TCATCAGTGTACAGTTTAGG		
APC	MSH2-Y91R	CTAAGATGCAGTCCACAATG	56	213
	APC-Y92F	ATCTTTGTCATCAGCTGAAG		
MLH1	APC-Y92R	TCTGCTGGATTTGGTTCTAG	56	175
	MLH1-Y101F	CTTGTCTTTTTCTGCAAG		
MSH6	MLH1-Y101R	TCATTCCAGATCAAAGGGTG	56	204
	MSH6-Y110F	TGGAGGCACGATGTAGAAAG		
	MSH6-Y110R	TGCACGAGTATGGCCAGAAG	56	135

Phản ứng PCR được thực hiện thành công trên 21 thân nhân với các vùng khuếch đại của đột biến tương ứng từ các bệnh nhân. Toàn bộ 21 sản phẩm PCR được tiến hành giải trình tự và phân tích kết quả đột biến di truyền.

Chúng tôi phát hiện trong 3 gia đình có mang đột biến di truyền (CRC-Y59, CRC-Y101 và CRC-

Y110) trên 3 gen tương ứng PMS2, MLH1 và MSH6 (Hình 1). Cụ thể, bệnh nhân CRC-Y59 mang đột biến vô nghĩa p.K580* trên gen PMS2, khảo sát trên người thân bệnh nhân phát hiện 2 người thân mang cùng đột biến này (cha và em trai bệnh nhân). Bệnh nhân CRC-Y101 mang đột biến vô nghĩa p.R659* trên gen MLH1, phát hiện

đột biến trên 2 người con gái của bệnh nhân. Bệnh nhân CRC-Y110 mang đột biến mất 2 nucleotide, tạo codon kết thúc sớm tại vị trí 524 trên gen MSH6 (p.Y524*), phát hiện đột biến này trên 2 người con của bệnh nhân.



Hình 1: Sơ đồ đột biến mầm trong nghiên cứu

IV. BÀN LUẬN

Khoảng 5% đến 6% UTĐTT có mang đột biến gen di truyền gây ra các hội chứng ung thư gia đình [3]. Các hội chứng di truyền phổ biến nhất có liên quan đến UTĐTT là hội chứng đa polyp tuyến gia đình (FAP) và hội chứng Lynch; nhưng các hội chứng hiếm gặp khác cũng có thể làm tăng nguy cơ UTĐTT. Các đột biến gen di truyền đã được xác định là nguyên nhân gây ra nguy cơ ung thư di truyền ở một số gia đình UTĐTT. Có thể các gen chưa được phát hiện khác, kết hợp với các yếu tố nguy cơ không di truyền, đóng góp vào sự phát sinh UTĐTT gia đình.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận đột biến tế bào mầm là 9,9%; tỷ lệ này rất đáng quan tâm vì trong nghiên cứu này chỉ có 2 bệnh nhân có tiền sử polyp đại tràng và UTĐTT trong gia đình. Cả hai bệnh nhân này đều mang đột biến gen liên quan đến hội chứng Lynch không ghi nhận tiền sử gia đình hay tiền căn bản thân mắc UTĐTT; do đó, ít khả năng được khuyến cáo xét nghiệm di truyền. Hơn nữa, các đặc điểm lâm sàng và giải phẫu bệnh không gợi ý được nhóm bệnh nhân có mang các yếu tố di truyền, ngoại trừ duy nhất yếu tố tiền căn polyp của bệnh nhân. Điều này gợi ý, nếu chỉ căn cứ vào bệnh sử lâm sàng, có thể bỏ sót những bệnh nhân mang yếu tố di truyền gây khởi phát sớm UTĐTT.

Trong 7 gia đình bệnh nhân tham gia khảo sát tính chất di truyền của các đột biến gen liên quan UTĐTT, chúng tôi phát hiện có 3 gia đình thể hiện sự di truyền của các đột biến gen gây ra hội chứng Lynch. Ở các gia đình có mang hội chứng Lynch, UTĐTT thường khởi phát sớm và

tiến triển nhanh hơn; 25% thân nhân được ghi nhận mắc UTĐTT [7]. Tuy nhiên, 4 trường hợp còn lại có thể do số lượng thân nhân tham gia nghiên cứu còn hạn chế, do vậy việc khảo sát tính chất di truyền của các đột biến trong UTĐTT chưa được thể hiện.

Đột biến c.1738A>T (p.K580*) trên gen PMS2 ở gia đình CRC-Y59 làm mất hoặc tổn hại sản phẩm protein và được chứng minh khả năng gây bệnh ở bệnh nhân UTĐTT. Đột biến c.1975C>T (p.R659*) trên gen MLH1 trong gia đình CRC-Y101 dẫn đến loại bỏ exon 17 trong quá trình ghép nối và làm ngăn mRNA dẫn đến mất chức năng ức chế khối u của gen MLH1. Cuối cùng, đột biến c.1572_1573delCA (p.Y524*) trên gen MSH6 trong gia đình bệnh nhân CRC-Y110 tạo stop codon tại exon 4, được báo cáo là đột biến gây bệnh và liên quan đến UTĐTT. Việc tư vấn di truyền cần thiết cho những thân nhân bệnh nhân giúp tầm soát, phát hiện và điều trị sớm ung thư.

Trong các gia đình có mang đột biến gen của hội chứng Lynch: các thành viên trong gia đình có kết quả xét nghiệm dương tính với đột biến này và những người chưa được xét nghiệm nên bắt đầu kiểm tra nội soi đại tràng trong những năm đầu của tuổi 20, hoặc sớm hơn từ 2 đến 5 tuổi so với người trẻ nhất trong gia đình lúc được chẩn đoán. Cụ thể hơn: những người lành mang đột biến gen MLH1 hoặc MSH2 cần được bắt đầu kiểm tra nội soi đại tràng từ khi 25 tuổi; trong khi nếu mang đột biến gen MSH6 hoặc PMS2 thì bắt đầu nội soi từ 35 tuổi. Kiểm tra nội soi nên được lặp lại sau mỗi 1 hoặc 2 năm. Bằng cách này, các polyp có thể được tìm thấy và loại bỏ và bệnh ung thư có thể được phát hiện ở giai đoạn sớm nhất [8].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 10/101 trường hợp UTĐTT ở người trẻ có mang đột biến dòng mầm. Trong 7 gia đình tham gia sàng lọc đột biến di truyền, có 6 người thân của 3 bệnh nhân ghi nhận mang đột biến di truyền trên các gen PMS2, MLH1 và MSH6 liên quan hội chứng Lynch. Những thân nhân này được tư vấn trực tiếp và hướng dẫn sàng lọc theo dõi để có thể can thiệp kịp thời khi phát hiện ung thư giai đoạn sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians.
2. Kastrinos, F., & Syngal, S. (2011). Inherited colorectal cancer syndromes. Cancer journal

- (Sudbury, Mass.), 17(6), 405–415
3. **Stoffel, E. M., Mangu, P. B., Gruber, S. B., Hamilton, S. R., Kalady, M. F., Lau, M. W. Y., ... & Limburg, P. J. (2015).** Hereditary colorectal cancer syndromes: American society of clinical oncology clinical practice guideline endorsement of the familial risk–colorectal cancer: European society for medical oncology clinical practice guidelines. *Journal of clinical oncology*, 33(2), 209.
 4. **Talseth-Palmer, B. A., McPhillips, M., Groombridge, C., Spigelman, A., & Scott, R. J. (2010).** MSH6 and PMS2 mutation positive Australian Lynch syndrome families: novel mutations, cancer risk and age of diagnosis of colorectal cancer. *Hereditary cancer in clinical practice*, 8(1), 1-10.
 5. **Grover, S., Kastrinos, F., Steyerberg, E. W., Cook, E. F., Dewanwala, A., Burbidge, L. A., ... & Syngal, S. (2012).** Prevalence and phenotypes of APC and MUTYH mutations in patients with multiple colorectal adenomas. *Jama*, 308(5), 485-492.
 6. **Claes, K., Dahan, K., Tejpar, S., De Paepe, A., Bonduelle, M., Abramowicz, M., ... & Kartheuser, A. (2011).** The genetics of familial adenomatous polyposis (FAP) and MutYH-associated polyposis (MAP). *Acta gastroenterologica Belgica*, 74(3), 421-426.
 7. **Strafford J. C. (2012).** Genetic testing for lynch syndrome, an inherited cancer of the bowel, endometrium, and ovary. *Reviews in obstetrics & gynecology*, 5(1), 42–49.
 8. **Monahan, K. J., Bradshaw, N., Dolwani, S., Desouza, B., Dunlop, M. G., East, J. E., ... & Hill, J. (2020).** Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG)/Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI)/United Kingdom Cancer genetics group (UKCGG). *Gut*, 69(3), 411-444.

TÌM HIỂU TỔN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH NHÂN XƠ CỨNG BÌ

Lê Thị Lê Ny¹, Đặng Thị Việt Hà^{1,2}, Nguyễn Thị Phương Thủy¹,
Đỗ Gia Tuyền^{1,2}, Nghiêm Trung Dũng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của tổn thương thận trong bệnh xơ cứng bì. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả (kết hợp hồi cứu và cắt ngang) gồm 82 bệnh nhân xơ cứng bì (XCB) được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Hội thấp khớp học Mỹ và Hội thấp khớp học Châu Âu (ACR/EULAR 2013), điều trị tại Trung tâm Cơ xương khớp, Trung tâm Thận-Tiết niệu- Lọc máu, bệnh viện Bạch Mai và bệnh viện Da liễu Trung ương từ tháng 1/ 2021 đến tháng 7/ 2022. **Kết quả và kết luận:** Bệnh hay gặp ở lứa tuổi từ 30-50 tuổi với tỷ lệ mắc bệnh của nữ/ nam = 3,1/1. Tổn thương thận gặp ở 18/82 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 22%, trong đó các biểu hiện của tổn thương thận hay gặp ở các bệnh nhân này là tăng tăng huyết áp (61,1%), phù (33,3%), tiểu ít (33,3%), protein niệu (44,4%), hồng cầu niệu (38,9%). Chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp có cơn bệnh thận kịch phát (CBTKP) đi kèm tổn thương da lan tỏa, tiến triển nhanh. 1 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển để kiểm soát huyết áp, 1 bệnh nhân được lọc máu hỗ trợ thành công. Trong nhóm 18 bệnh nhân có tổn thương thận, hay gặp XCB toàn thể với tổn thương xơ cứng da lan tỏa (14/18 bệnh nhân). Nhóm bệnh nhân XCB có tổn thương thận gặp ở độ tuổi lớn hơn, các triệu chứng thiếu máu và tăng huyết áp cũng gặp nhiều hơn so với

nhóm bệnh nhân không có tổn thương thận. Bên cạnh đó, trong nhóm này, tỷ lệ bệnh nhân có mức độ dày da trung bình hoặc nặng gặp cao hơn rõ rệt so với bệnh nhân có mức độ dày da nhẹ ($p < 0,05$). Ở nhóm bệnh nhân XCB có tổn thương thận, tỷ lệ gặp tự kháng thể ARN- Polymerase III cao hơn so với ở bệnh nhân xơ cứng bì không có tổn thương thận, với $p < 0,05$.

Từ khóa: Xơ cứng bì, cơn bệnh thận kịch phát, tự kháng thể trong xơ cứng bì.

SUMMARY

KIDNEY INVOLVEMENT IN SCLEROSIS SYSTEMIC

Objective: To describe the clinical and subclinical characteristics of renal involvement in scleroderma. **Subjects and Methods:** A descriptive study (combining retrospective and cross-sectional study), including 82 patients diagnosed according to the Criteria of the American Society of Rheumatology (ACR/EULAR 2013) were treated at the Rheumatology Center and Center of Nephrology, Urology and Dialysis in Bach Mai Hospital and National hospital of Dermatology and Venereology from January 2021 to July 2022. **Results and Conclusions:** The disease is common in the age group from 30-50 years old with the female/male ratio = 3,1/1. Renal involvement was found in 18/82 patients, accounting for 22%, of which the most common signs in these was hypertension(61,1%), edema (33,3%), proteinuria (44,4), erythrocytosis (38,9%). The proportion of patients with moderate/severe thickening group was strongly higher than in the mild thickening group. We had 2 cases of scleroderma renal crisis with diffuse, rapidly progressive skin lesions. 1 patient was treated with angiotensive- converting enzyme inhibitor therapy

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trung tâm Thận- Tiết niệu- Lọc máu, Bv Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Lê Thị Lê Ny

Email: lenyle.0210@gmail.com

Ngày nhận bài: 29.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 22.8.2022

Ngày duyệt bài: 29.8.2022