

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ NGẮN HẠN ĐIỀU TRỊ VIÊM THẬN LUPUS NẶNG TẠI BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

Nguyễn Bách¹, Vũ Nguyễn Khánh Trang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị viêm thận Lupus nặng bằng phác đồ corticoid liều xung phối hợp mycophenolate mofetil (MMF), thay huyết thanh tại Khoa Thận – Lọc máu, BV Thống Nhất. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, báo cáo hàng loạt ca được thực hiện trên 15 bệnh nhân (BN) viêm thận Lupus nặng trong thời gian 5/2020-5/2022. Tiêu chuẩn chọn bệnh: (1). Trên 15 tuổi, (2). Chẩn đoán xác định SLE theo tiêu chuẩn EULAR-ACR 2019; (3). Có tổn thương thận là đạm niệu > 0,5g/24g; (4) Có biểu hiện lâm sàng Lupus nặng bao gồm pha cấp của thận (renal flare) và hoặc tổn thương ngoài thận nặng (Lupus flare). **Kết quả:** Tuổi trung bình của BN là 31,73 ± 11,5. BN nữ 13/15 (86,70%). Phát hiện Lupus lần đầu 8/15 BN (53,30%). 07 BN được sinh thiết thận kết quả có 5 BN thuộc nhóm IV (ISN/RPS 2018). Đáp ứng với điều trị và ra viện 12/15 (80%). Có 03 BN tử vong, trong đó có 02 BN có biến chứng nhiễm trùng nặng sau liều xung corticoid. **Kết luận:** Điều trị viêm thận Lupus nặng bằng phác đồ corticoid liều xung kết hợp MMF, thay huyết thanh cho kết quả tốt. Tử vong xảy ra ở BN Lupus có biến chứng đa cơ quan và nhiễm trùng nặng sau liều xung corticoid.

Từ khóa: viêm thận lupus nặng; nhiễm trùng; corticoid liều xung; thay huyết thanh

SUMMARY

SHORT-TIME OUTCOME OF SEVERE LUPUS NEPHRITIS AT THONG NHAT HOSPITAL

Object: To evaluate the outcome of severe lupus nephritis (LN) treatment with the pulse corticosteroids therapy combined with mycophenolate mofetil (MMF) and plasma exchange at the Department of Nephrology - Dialysis, Thong Nhat Hospital. **Materials and method:** A retrospective, case series study was conducted in 15 severe Lupus nephritis patients from May 2020 to July 2022. Inclusion criteria were (1) Patient 15 years or older, (2). Diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) by EULAR-ACR 2019 criteria, (3). Renal disorder with proteinuria > 0.5g/24h, (4). Severe clinical manifestation including renal flare and/or lupus flare. **Results:** The mean age (SD) was 31.73 ± 11.5 years. Female patients were 13/15 (86.70%). The percentage of patients diagnosed with SLE for the first time was 8/15 (53.30%). There were 7 patients performed kidney

biopsy and 5 of them had the presence of crescents which is classified as class IV (ISN/RPS 2018). There were 12/15 patients responded with complete remission (80%). Death occurred in 3 patients, of which 2 patients had severe infection after steroid pulse therapy. **Conclusion:** Treatment of severe LN with pulse corticosteroid therapy combined with MMF and plasma exchange for some selected cases gives good results. Mortality occurred in LN patients with complications of multi - organs and infection after pulse steroid.

Keywords: severe lupus nephritis; infection; pulse corticosteroid; plasmapheresis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus-SLE) là một bệnh tự miễn, trong đó các tế bào và tổ chức bị tổn thương bởi sự lắng đọng các tự kháng thể bệnh lý và phức hợp miễn dịch. Biểu hiện lâm sàng bệnh lupus ban đỏ hệ thống đa dạng do bệnh gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau của cơ thể. Các nghiên cứu ước tính rằng khoảng 20–25% bệnh nhân (BN) Lupus sẽ bùng phát đợt cấp trong vòng 1-2 năm và 40–66% trong vòng 5–10 năm [1].

Điều trị viêm thận lupus đã có nhiều tiến bộ, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch giảm tỉ lệ tử vong, duy trì chức năng thận, giảm nguy cơ tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối. Mycophenolate mofetil (MMF) là thuốc ức chế miễn dịch mới có khả năng ức chế biệt hoá cả lympho bào T và B và đã được chấp thuận chỉ định an toàn và hiệu quả trong điều trị bệnh nhân viêm thận lupus trên thế giới, cũng như tại Việt Nam [2]. Bên cạnh đó, corticoid vẫn có vai trò quan trọng trong điều trị viêm thận lupus đặc biệt là trong các đợt cấp. Methylprednisolone liều xung (pulse therapy), MMF đã được dùng cho các trường hợp SLE đợt kịch phát nặng đe dọa tính mạng và nhiều nghiên cứu cho thấy có hiệu quả [3],[4]. Ở Việt Nam, việc quản lý điều trị BN viêm thận Lupus chưa được tốt, nhiều BN bỏ trị, nhập viện với đợt cấp, việc theo dõi phục hồi chức năng thận chưa được đầy đủ và chưa có nhiều nghiên cứu về điều trị Viêm thận Lupus nặng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị viêm thận Lupus nặng bằng phác đồ Corticoid liều xung phối hợp Mycophenolate Mofetil (MMF), kết hợp với thay huyết thanh với mục tiêu: "Đánh giá kết quả điều trị ngắn hạn viêm thận Lupus nặng (trong

¹Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh

²Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bách

Email: nguyenchb69@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.4.2023

Ngày duyệt bài: 5.5.2023

thời gian nằm viện) bằng phác đồ Corticoid liều xung phổi hợp Mycophenolate Mofetil (MMF), thay huyết thanh tại Khoa Thận – Lọc máu, BV Thống Nhất về tỷ lệ tử vong, tỷ lệ hồi phục chức năng thận (không cần chạy thận nhân tạo) và tác dụng phụ biến chứng nhiễm trùng”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- BN viêm thận lupus nặng nhập viện và điều trị tại Khoa Nội thận – Lọc máu BV Thống Nhất trong thời gian 5/2020-5/2022.

- **Tiêu chuẩn chọn bệnh:** (1). Trên 15 tuổi, (2). Chẩn đoán xác định SLE theo tiêu chuẩn EULAR-ACR 2019; (3).Có tổn thương thận: đạm niệu > 0.5g/24g; (4).Có biểu hiện lâm sàng Lupus nặng bao gồm pha cấp của thận (renal flare) và hoặc tổn thương ngoài thận nặng (Lupus flare).

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** (1). Hồ sơ không đủ dữ liệu nghiên cứu, (2).BN nặng tử vong trong 24 giờ đầu sau nhập viện

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: hồi cứu, báo cáo loạt ca.
- Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn tất cả hồ sơ bệnh án của bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không thỏa tiêu chuẩn loại trừ.

- Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu:
+ Tiêu chuẩn chẩn đoán Lupus, pha cấp của thận (renal flare) và pha cấp Lupus (Lupus flare) theo EULAR-ACR 2019 [5].

+ Rối loạn lipid máu khi có cholesterol >200mg/dL hoặc triglyceride >200mg/dL

+ Hội chứng thận hư khi protein niệu 24h ≥3.5g

+ Tiểu protein khi protein niệu >300mg/24h
- Phác đồ điều trị viêm thận Lupus nặng gồm Methylprednisolone liều xung 500 mg /ngày x 3 ngày, phối hợp Mycophenolate Mofetil (MMF) liều 1,5-2 g/ngày, kết hợp với thay huyết thanh 2500- 3000 mL huyết thanh đông lạnh/lần x 10 ngày liên tục.

- **Phương pháp thống kê:** Thống kê mô tả được sử dụng và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0, giá trị p<0.05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 2 năm (5/2020 – 7/2022), có 15 trường hợp (TH) viêm thận lupus nặng nhập viện và điều trị tại Khoa Nội thận – Lọc máu BV Thống Nhất. Trong số 68 BN Lupus tuân thủ theo dõi đầy đủ tại phòng khám ngoại trú chỉ có 01 BN có đợt bùng phát (1.4%).

Bảng 3.1. Đặc điểm chung của 15 bệnh nhân Viêm thận Lupus nặng

Đặc điểm	Giá trị
Đặc điểm dịch tễ	
Giới tính nữ, n (%)	13 (86.70)
Tuổi (trung bình ± độ lệch chuẩn)	31.73±11.5
Phát hiện Lupus lần đầu, n (%)	8 (53.30)
Được chẩn đoán Lupus nhưng tự ý bỏ trị, n (%)	6 (40.00)
Lý do vào viện	
Phù, báng bụng, n (%)	8 (53.30)
Khó thở, n (%)	1 (6.70)
Sốt, n (%)	1 (6.70)
Tăng creatinine huyết thanh, n (%)	1 (6.70)
Đau khớp, n (%)	2 (13.40)
Cơ giật, n (%)	1 (6.70)
Nổi ban da, n,%	1 (6.70)
Đặc điểm lâm sàng	
Tổn thương thần kinh, n (%)	2 (13.30)
Tổn thương da niêm, n (%)	7 (46.70)
Tràn dịch thanh mạc, n (%)	11 (73.30)
Tổn thương khớp, n (%)	4 (26.70)
Sốt, n (%)	7 (46.70)
Phù, n (%)	13 (86.70)

Bảng 3.2. Đặc điểm cận lâm sàng của 15 bệnh nhân viêm thận lupus nặng

Đặc điểm	Giá trị
Giảm bạch cầu, n (%)	5 (33.30)
Giảm tiểu cầu, n (%)	7 (46.70)
Thiếu máu tán huyết, n (%)	6 (40.00)
Protein niệu 24h (g/24h)	4.1 ± 2.3
Albumin máu (g/dL)	21.5 ± 8.4
Số BN albumin máu <30g/dL, n (%)	14 (93.30)
Protein máu (g/dL)	48.0 ± 16.3
Protid máu <60g/dL, n (%)	13 (86.70)
Rối loạn lipid máu, n (%)	15 (100)
Hội chứng thận hư, n (%)	9 (60.00)
Tiểu đạm, n (%)	15 (100)
Tiểu máu, n (%)	15 (100)
Tổn thương thận cấp, n (%)	12 (80.00)

Bảng 3.3. Đặc điểm về miễn dịch của 15 bệnh nhân viêm thận lupus nặng

Đặc điểm	Giá trị
Giảm C3, n (%)	15 (100)
Giảm C4, n (%)	15 (100)
ANA dương tính, n (%)	15 (100)
Anti-dsDNA hoặc Anti-Sm dương tính, n(%)	15 (100)
ANCA dương tính, n (%)	3(33,33)
Antiphospholipid dương tính, n (%)	3 (20)

Bảng 3.4. Đặc điểm mô bệnh học tổn thương thận trong lupus nặng (n=7)

Đặc điểm	Giá trị
Nhóm II, n (%)	2 (28.60)

Nhóm IV, n (%)	5 (71.40)	Chỉ số mạn tính	2.3 ± 2.3
Chỉ số hoạt động	11.3 ± 5.2	Liềm thể, n (%)	5 (71.40)

Bảng 3.5. Lâm sàng và kết quả điều trị của 15 bệnh nhân viêm thận lupus nặng

BN số	Điểm EULAR 2019	HCTH	TTTC	TNT	Thay huyết tương	Biến chứng nhiễm trùng	Thời gian nằm viện (ngày)	Kết quả
1	37	Có	Có	Không	Không	Không	8	Sống
2	44	Có	Có	Có	Có	Không	18	Sống
3	36	Có	Có	Có	Có	Có	29	Sống
4	27	Có	Có	Không	Không	Có	18	Tử vong
5	14	Không	Không	Không	Không	Không	9	Tử vong
6	24	Có	Có	Không	Không	Không	10	Sống
7	20	Không	Có	Không	Không	Không	11	Tử vong
8	53	Không	Có	Có	Không	Không	42	Sống
9	35	Có	Có	Không	Không	Không	31	Sống
10	29	Có	Có	Không	Không	Không	6	Sống
11	33	Có	Có	Có	Không	Không	21	Sống
12	26	Có	Không	Không	Có	Không	20	Sống
13	32	Có	Có	Không	Không	Không	31	Sống
14	25	Không	Không	Không	Không	Không	15	Sống
15	31	Không	Có	Không	Không	Không	31	Sống
Giá trị	31.1 ± 9.5	9 (60.0%)	12 (80.0%)	4 (26.7%)	3 (20.0%)	2 (13.3%)	20.0 ± 10.7	12 (80.0%)

TTTC: tổn thương thận cấp, TNT: thận nhân tạo
Về điều trị, 100% TH sử dụng phác đồ Corticoid liều xung phối hợp MMF. 12 TH có tổn thương thận cấp, trong đó có 4 TH (26.70%) phải chạy thận nhân tạo. Thay huyết thanh được chỉ định cho 3 BN (20.00%). Có 2 TH có biến chứng nhiễm trùng sau pulse Methylprednisolon. Thời gian nằm viện trung bình: 20.0 ± 10.7 ngày. Kết quả cuối cùng: 12 TH hồi phục và xuất viện, 3 TH tử vong.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, viêm thận lupus nặng gặp ở nữ (86.70%) nhiều hơn nam. Tuổi trung bình của các BN viêm thận lupus nặng là 31.73 ± 11.5. Triệu chứng khởi phát khiến BN nhập viện là phù, báng bụng chiếm tỉ lệ cao nhất (53.30%). Do đặc điểm BN nặng nên trong nghiên cứu này cho thấy gần như tất cả các cơ quan đều bị tổn thương trong đợt bùng phát viêm thận lupus.

Nghiên cứu này cho thấy tất cả các TH Viêm thận lupus nặng đều có tiểu đạm (protein niệu 24h ≥ 300mg) và tiểu đạm mức hội chứng thận hư chiếm một tỉ lệ đáng kể (60.00%). Điều này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên các bệnh nhân viêm thận lupus nặng. Tất cả 15 BN trong nghiên cứu đều có tiểu máu từ mức độ vi thể trở lên. Nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận 100% TH có ANA dương tính, đây là tiêu chuẩn chẩn đoán bắt buộc theo EULAR 2009.

Giảm C3 và C4 huyết thanh ở cả 15 (100%) bệnh nhân. Sự giảm C3 và C4 là một trong những chỉ số quan trọng trong chẩn đoán viêm thận lupus. Giảm nồng độ C3 và C4 huyết thanh trong nghiên cứu của chúng tôi xảy ra ở cả 15 TH (100%), do đối tượng là các trường hợp viêm thận lupus nặng, cho thấy có thể có sự tương quan giữa giảm nồng độ bổ thể và mức độ bệnh.

Phác đồ corticoid liều xung phối hợp MMF ở nghiên cứu của chúng tôi trên 15 BN viêm thận lupus nặng cho thấy hiệu quả đáng kể với số TH đáp ứng với điều trị và ra viện là 12 TH (80.00%).

Có 12/15 BN viêm thận lupus nặng có tổn thương thận cấp, chiếm 80%. Trong 12 BN có tổn thương thận cấp, có 4 TH không hồi phục chức năng thận sau liệu pháp corticoid liều xung phối hợp MMF và cần phải chạy thận nhân tạo, chiếm 33.30%. Có 3 BN tử vong, trong đó có 1 BN nam có biến chứng nhiễm trùng sau liệu pháp corticoid liều xung. Điều đặc biệt là độ tuổi của cả 3 BN này đều khá trẻ (16, 29 và 33 tuổi), 2 TH là viêm thận lupus phát hiện lần đầu và 1 TH phát hiện SLE trước đó nhưng bỏ trị. Cả 3 BN này không có sinh thiết thận. Tử vong ở BN SLE có liên quan chủ yếu đến 3 yếu tố: lupus không kiểm soát, thuyên tắc mạch và nhiễm khuẩn. BN suy thận nặng dễ bị nhiễm trùng do hệ thống miễn dịch bị suy giảm. 2 TH (13.30%) trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận biến chứng nhiễm trùng sau liệu pháp corticoid liều xung,

tương tự với tỉ lệ trong nghiên cứu của tác giả T.T.M.Hiệp (12.50%) [6], điều này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi chỉ đánh giá ngắn hạn trong thời gian nội viện. Nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp tử vong do nhiễm trùng nặng với tổn thương đa cơ quan nặng mặc dù đã được điều trị tích cực với kháng sinh thích hợp, cho thấy rằng việc tầm soát nhiễm trùng trước khi khởi động pulse corticoid ở BN SLE là rất quan trọng, và cần cân nhắc việc dùng pulse corticoid và nguy cơ nhiễm trùng gia tăng sau pulse ở các BN viêm thận lupus nặng.

Thay huyết tương (TPE) ở bệnh nhân SLE trong nghiên cứu này cho thấy lợi ích trong cải thiện tử vong ở BN viêm thận lupus nặng: 3 TH có chỉ định TPE đều đáp ứng điều trị và xuất viện. Tuy nhiên đến hiện tại bằng chứng ủng hộ việc sử dụng TPE ở bệnh nhân SLE còn yếu [7]. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCTs) trên viêm thận lupus chưa chứng minh được lợi ích của TPE đối với kết quả thận và tỷ lệ tử vong. Vì thế, chỉ định cụ thể của TPE ở BN SLE đến bây giờ còn phụ thuộc nhiều theo chủ quan của nhà điều trị.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hồi cứu điều trị 15 bệnh nhân Viêm thận lupus nặng, chúng tôi rút ra kết luận phác đồ Corticoid liều xung kết hợp MMF, thay huyết thanh cho thấy tỉ lệ cứu sống BN là 80.0% (12/15 BN). Biến chứng nhiễm trùng sau liệu pháp corticoid liều xung là 13.3% (2/15 BN). Tử vong xảy ra ở BN Lupus nặng và có biến chứng nhiễm trùng. Điều trị phác đồ Corticoid liều xung kết hợp MMF ở những BN viêm thận lupus

nặng là cần thiết và có hiệu quả trong cải thiện kết cuộc sống còn trên cơ sở cân nhắc với biến chứng nhiễm trùng đe dọa tính mạng bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **L. Inês, Duarte C., Silva R. S., et al.** (2014). "Identification of clinical predictors of flare in systemic lupus erythematosus patients: a 24-month prospective cohort study". *Rheumatology (Oxford)*, 53(1), 85-9.
2. **R. A. Moore, Derry S.** (2006). "Systematic review and meta-analysis of randomised trials and cohort studies of mycophenolate mofetil in lupus nephritis". *Arthritis Res Ther*, 8(6), R182
3. **L. Barile-Fabris, Ariza-Andraca R., Olguín-Ortega L., et al.** (2005). "Controlled clinical trial of IV cyclophosphamide versus IV methylprednisolone in severe neurological manifestations in systemic lupus erythematosus". *Ann Rheum Dis*, 64(4), 620-5.
4. **B. J. Parker, Bruce I. N.** (2007). "High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus". *Lupus*, 16(6), 387-93.
5. **M. Kostopoulou, Fanouriakis A., Cheema K., et al.** (2020). "Management of lupus nephritis: a systematic literature review informing the 2019 update of the joint EULAR and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations". *RMD Open*, 6(2).
6. **Trần Thị Mộng Hiệp** (2013). "Kết quả điều trị dẫn nhập bệnh lupus đỏ có tổn thương thận ở trẻ em bằng Mycophenolate Mofetil". *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 17(2).
7. **A. Padmanabhan, Connelly-Smith L., Aqui N., et al.** (2019). "Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue". *J Clin Apher*, 34(3), 171-354.

PHẪU THUẬT UNG THƯ DA DÀY Ở NGƯỜI CAO TUỔI VÀ CÁC YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG

Hoàng Việt Dũng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả cắt dạ dày điều trị ung thư dạ dày ở người cao tuổi và các yếu tố tiên lượng. **Đối tượng và phương pháp:** Mô tả hồi cứu kết quả cắt dạ dày do ung thư ở người cao tuổi, từ

1/2011 đến 12/2020 tại bệnh viện Hữu Nghị. **Kết quả:** 204 bệnh nhân; Nam 81,9%, Nữ 18,1%. Tuổi trung bình 72,78 ± 6,72. Bệnh phổi hợp: tăng huyết áp 45,6%; hút thuốc lá 40,2%; bệnh tim mạch 23,5%; bệnh hô hấp 14,2%; đái đường 12,2%. ASA-2: 75%; ASA-3: 25%. U ở 1/3 dưới 77,9%. Cắt dạ dày bán phần 79,4%. Phục hồi lưu thông Billroth I: 25,5%; Billroth II: 54,4%; Roux-en-Y: 20,1%. Nạo vét hạch 95,1%; nạo vét D2 62,7%. Xử trí thương tổn kèm theo 12,2%. Tỷ lệ biến chứng 9,3% không có tử vong. Thời gian sống thêm sau mổ trung bình 59,96 ± 3,56 tháng. Tỷ lệ sống sau 5 năm là 47,9% với giai đoạn I, II, III và IV: 83,6%; 62%; 8,3% và 0%. Có sự liên quan sống thêm sau mổ với tuổi, vị trí khối u,

¹Bệnh viện Hữu nghị

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Việt Dũng

Email: hvdungngoai@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 4.5.2023