

giao thông (63.6%). Đặc điểm lâm sàng chính là đau (100%) và hạn chế vận động cổ (87.8%), rối loạn cảm giác(39.3%). Tổn thương thường gặp nhất là gãy C2 (66.7%), không có trường hợp nào gãy lồi cầu chẩm (C0).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Herkowitz, H.N., et al.**, Rothman-Simeone The Spine E-Book: Expert Consult. Vol. 1. 2011: Elsevier Health Sciences.
2. **Nguyễn Trọng Hiếu và cs.**, Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng chấn thương cột sống cổ C1-C2,

Tạp chí Y học thực hành, số 9/2011, tr.77 – 79.

3. **Nguyễn Việt Lực, Nguyễn Lê Bảo Tiến, và cs.**, Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân chấn thương cột sống cổ cao, Tạp chí Y học Việt Nam, số 2 – 2021, tr 207 -209.
4. **Hà Kim Trung**, Nghiên cứu chẩn đoán và phẫu thuật chấn thương cột sống cổ có tổn thương thần kinh tại Bệnh viện Việt Đức, Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Hà Nội, 2005.
5. **Vũ Văn Cường**, Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật harms cải tiến trong điều trị chấn thương mắt vùng C1-C2. Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội, 2018.

## ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH CHỈNH SỬA GEN BCL11A TRÊN THỰC NGHIỆM CỦA PROTEIN CAS9 TÁI TỔ HỢP, ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG ĐIỀU TRỊ BỆNH HỒNG CẦU LIÊM

Đỗ Như Bình\*

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Thiết kế phức hợp rCas9/sgRNA để chỉnh sửa gen BCL11A tách dòng vào plasmid pJET1.2 trong điều kiện in vitro nhằm đánh giá hoạt tính protein Cas9 tái tổ hợp và định hướng ứng dụng điều trị bệnh hồng cầu liềm. **Đối tượng và phương pháp:** Khuếch đại vùng Enhancer của gen BCL11A bằng phản ứng PCR, phân tích so sánh trình tự với DNA của người Việt Nam. Thiết kế chuỗi đơn RNA dẫn đường (sgRNA) và tạo phức hợp rCas9/sgRNA. Thử nghiệm hoạt tính phức hợp trên gen BCL11A đã được tách dòng vào plasmid pJET1.2 trong điều kiện in vitro. **Kết quả:** Phức hợp rCas9/sgRNA tổng hợp được đã cắt vùng enhancer của gen BCL11A trên in vitro thành 2 sản phẩm có kích thước khoảng 240bp. Giải trình tự gen sản phẩm PCR cho thấy phức hợp rCas9/sgRNA đã cắt vùng gen enhancer GATAA của BCL11A tại vị trí cách vùng PAM 3 cặp nucleotide theo đúng tính toán lý thuyết. **Kết luận:** Protein Cas9 tái tổ hợp có hoạt tính tương tự protein Cas9 tự nhiên và phức hợp rCas9/sgRNA cần được tiếp tục nghiên cứu để ứng dụng trong chỉnh sửa gen BCL11A điều trị bệnh hồng cầu liềm trên lâm sàng.

**Từ khóa:** Hệ thống CRISPR/Cas9, bệnh hồng cầu liềm, chỉnh sửa gen

#### SUMMARY

##### EVALUATION OF RECOMBINANT CAS9 PROTEIN IN-VITRO EDITING OF BCL11A GENE FOR CURING SICKLE CELL DISEASE

**Objective:** To design a rCas9/sgRNA complex for editing of BCL11A gene in in-vitro and evaluation of

recombinant Cas9 protein activity for orientational applying in the treatment of sickle cell disease. **Materials and methods:** Amplification of the enhancer region of the BCL11A gene by PCR, sequencing and comparing with Vietnamese DNA. Design a single-strand guide RNA (sgRNA) and create an rCas9/sgRNA complex. Evaluate the activity rCas9/sgRNA complex on the BCL11A gene cloned into the pJET1.2 plasmid under in vitro condition. **Results:** The synthesized rCas9/sgRNA complex has cleaved the enhancer region of BCL11A gene in in-vitro into two products with the size of approximately 240bp. The gene sequencing showed that the rCas9/sgRNA complex cut exactly the GATAA enhancer region of BCL11A gene at a position of 3 nucleotides away from the PAM region according to theoretical calculations. **Conclusion:** Recombinant Cas9 protein had a similar activity as natural Cas9 protein and rCas9/sgRNA complex needs to be further studied for application in BCL11A gene editing to treat sickle cell disease in clinical practice.

**Keywords:** CRISPR/Cas9 system; sickle cell disease; gene editing

#### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Công nghệ chỉnh sửa gen sử dụng CRISPR/Cas9 là một trong những tiến bộ vượt bậc trong lĩnh vực sinh học phân tử, đã và đang được ứng dụng rộng rãi trong các lĩnh vực từ sinh học, nông nghiệp, y học. [1],[3]. Trong lĩnh vực y học, các nhà khoa học đã ứng dụng công nghệ CRISPR để chữa các bệnh di truyền [5],[6]. Hệ thống CRISPR/Cas9 bao gồm 2 thành phần: enzyme Cas9 nuclease và RNA dẫn đường (sgRNA). Nhờ đoạn trình tự bổ sung của RNA dẫn đường với trình tự đích mà phức hợp này có thể tìm thấy vị trí cần chỉnh sửa trên hệ gen. Để có thể hoạt động, hệ thống CRISPR còn yêu cầu

\*Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Như Bình

Email: nhubinh.do@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 25/4/2021

Ngày phản biện khoa học: 25/5/2021

Ngày duyệt bài: 17/6/2021

một trình tự ngắn từ 2-5 nucleotides trên DNA đích được gọi là protospacer associated motif (PAM) ngay sau đoạn bổ sung của RNA dẫn đường (đối với CRISPR/Cas9 của vi khuẩn *S.pyogenes* thì trình tự này là 5'-NGG, trong đó N là bất kỳ nucleotide nào). Khi phức hợp Cas9 và guide RNA bám vào trình tự đích, enzyme Cas9 sẽ dùng 2 tiểu phần HNH và RuvC của mình để cắt đoạn DNA trên cả 2 mạch tại vị trí nucleotide thứ 3-4 phía trước PAM [4],[7].

Thiếu máu hồng cầu hình liềm là một bệnh nặng do cơ thể tạo ra những tế bào hồng cầu có hình liềm. Nguyên nhân là do đột biến xảy ra ở vị trí thứ 6 trên chuỗi beta globin thuộc phân tử hemoglobin, gây biến đổi axit glutamic ưa nước thành axit valine kỵ nước. Việc điều trị bệnh hồng cầu hình liềm hiện nay chủ yếu sử dụng các liệu pháp như truyền máu, ghép tế bào gốc hay ghép tủy xương. Tuy nhiên, liệu pháp này cũng có nhiều biến chứng nguy hiểm và chi thực hiện được ở những trung tâm huyết học lớn và hiện đại. Sự ra đời công nghệ CRISPR/Cas9 đã cho phép các nhà khoa học xây dựng những liệu pháp gen để sửa chữa các sai hỏng trong DNA bộ gen trong các bệnh lý di truyền, trong đó có bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm. Có 3 liệu pháp gen được đề cập trong chữa bệnh hồng cầu hình liềm là sửa chữa lại đột biến trên chuỗi beta-globin, thay thế đoạn gen bị đột biến và tăng sản xuất hồng cầu bào thai bằng cách gây đột biến gen hoặc bất hoạt enhancer gen điều hòa tổng hợp protein BCL (B-cell lymphoma/leukemia)11A [5]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng protein tái tổ hợp Cas9 (rCas9) được tổng hợp trong *E.coli* BL21/DE3 từ nghiên cứu trước, tiến hành thiết lập hệ thống rCas9/sgRNA để chỉnh sửa gen BCL 11A trong điều kiện in vitro nhằm đánh giá hoạt tính protein Cas9 tái tổ hợp và định hướng ứng dụng điều trị bệnh hồng cầu liềm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**1. Đối tượng:** Gen BCL 11A đã được tách dòng vào plasmid pJET1.2 và hệ thống CRISPR/rCas9 hay rCas9/sgRNA.

### 2. Hóa chất và thiết bị nghiên cứu

- Hóa chất: cặp mồi BCL11A\_Seq\_F: 5'-GAGAGTGCAGACAGGGGAAG-3' và BCL11A\_Seq\_R: 5'-GGCAGCTAGACAGGACTTGG-3'; EnGen sgRNA Synthesis Kit, *S. pyogenes* (New England Biolabs); MEGAclean™ Transcription Clean-Up Kit (Thermo Fisher Scientific); QIAquick PCR purification kit (Qiagen); gel Agarose...

- Thiết bị nghiên cứu chính: Các thiết bị sử dụng bao gồm máy chu kỳ nhiệt 96 mẫu (Eppendorf, Đức); Máy soi chụp ảnh gel (Gensnap, Mỹ); Bộ điện di DNA Horizontal mini (CBS Scientific, Mỹ); phần mềm CHOP CHOP; Primer3...

### 3. Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Địa điểm thí nghiệm: Viện Nghiên cứu Y được học Quân sự, Học viện Quân y.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 08/2019 đến 09/2020

### 4. Phương pháp nghiên cứu

➢ Thiết kế môi PCR khuếch đại vùng Enhancer của gen BCL11A

- Sử dụng phần mềm Primer3 để thiết kế mồi PCR khuếch đại vùng Enhancer của gen BCL11A

- Tối ưu hóa phản ứng PCR khuếch đại vùng Enhancer của gen BCL11A. Để tối ưu hóa phản ứng PCR khuếch đại vùng Enhancer gen BCL11A của 2 mẫu DNA người Việt Nam với hai mồi đã thiết kế, chúng tôi tiến hành thử nghiệm ba nhiệt độ bắt cặp là 59, 62,5 và 66°C. Khuếch đại vùng gen đích ở nhiệt độ tối ưu và gửi đi giải trình tự.

- Phân tích trình tự vùng Enhancer của gen BCL11A từ 2 mẫu DNA của người Việt Nam khỏe mạnh với trình tự gen trong ngân hàng dữ liệu GenBank.

#### ➢ Thiết kế sgRNA

- Sử dụng công cụ CHOP CHOP: <http://CHOPCHOP.cbu.uib.no/index.php> hoặc Benchling: <https://benchling.com/academicthiết kế trình tự sgRNA đặc hiệu cho vùng gen lân cận vùng Enhancer GATAA của gen BCL11A>.

- Lựa chọn trình tự mục tiêu, xác định và phân loại các vùng mục tiêu phù hợp. Các thông số được thiết lập giúp tính toán cho từng mục tiêu dự định. Ngoài ra, công cụ còn có thể chọn trình tự gRNA bằng cách xác định trình tự 20 bp bất kỳ với đầu 5'-NGG.

➢ Thử nghiệm hoạt tính chỉnh sửa gen BCL11A trên in vitro của CRISPR/rCas9

Hoạt tính của protein rCas9 sẽ được đánh giá bằng cách sử dụng phức hợp rCas9/sgRNA để phân cắt đoạn gen mang vùng gen enhancer của BCL11A đã được tách dòng vào plasmid pJET1.2. Kết quả điện di trên gel và giải trình tự sẽ cho phép đánh giá tính chính xác và hiệu quả của phản ứng cắt gen đích in vitro.

**5. Xử lý số liệu:** Các dữ liệu sinh học được xử lý bằng các phần mềm tin sinh chuyên dụng như Bioedit, CLUSTALW để làm sạch và thu nhận dữ liệu nghiên cứu.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

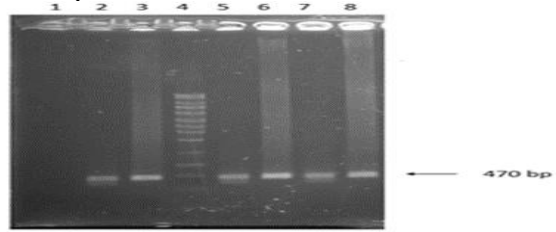
### 1. Kết quả khuếch đại vùng Enhancer

**của gen BCL11A.** Qua kết quả điện di sản phẩm PCR ở hình 1, nhận thấy ở tất cả các nhiệt độ đã thử nghiệm (59, 62,5 và 66°C) đều thu được một băng sản phẩm duy nhất và rõ nét. Tuy nhiên, ở nhiệt độ 62,5°C, cho băng sản phẩm rõ nhất. Do vậy, nhiệt độ gắn mỗi tối ưu để khuếch đại vùng Enhancer của gen BCL11A từ 2 mẫu DNA người là 62.5°C.

1: âm tính; 2,3: nhiệt độ gắn mỗi 59°C; 4: HighRanger 1kb DNA Ladder (Norgen); 5,6: nhiệt độ gắn mỗi 62,5°C; 7,8: nhiệt độ gắn mỗi 66°C

**Nhận xét:** Kết quả so sánh trình tự vùng gen đích của 2 mẫu DNA đã sử dụng trong nghiên cứu này với trình tự gen BCL11A trong ngân hàng dữ liệu GenBank cho thấy vùng gen đích có

tính bảo thủ khá cao. Đặc biệt là không có các đột biến xung quang vùng Enhancer "GATAA" (Hình 2)



**Hình 1.** Tối ưu hóa nhiệt độ gắn mỗi phản ứng PCR khuếch đại vùng Enhancer của gen BCL11A từ 2 mẫu DNA người



**Hình 2.** So sánh trình tự vùng Enhancer của gen BCL11A giữa 2 mẫu DNA được sử dụng trong nghiên cứu này với trình tự trong ngân hàng dữ liệu GenBank bằng ClustalW.

**2. Kết quả thiết kế sgRNA.** Sử dụng phần mềm CHOPCHOP tại <http://CHOPCHOP.cbu.uib.no/index.php> để thiết kế trình tự sgRNA đặc hiệu cho vùng gen lân cận vùng Enhancer GATAA thu được trình tự là CTAACAGTTGCTTTTATCAC, phức hợp rCas9/sgRNA sẽ nhận biết và cắt tại vị trí giữa G và A trong trình tự Enhancer GATAA của gen BCL11A. Về khả năng cắt "off-target", trình tự sgRNA nói trên sẽ có thể lai với 6 trình tự nằm trên các chromosome khác nhau với số lượng mismatch là 3 nucleotide. Do vậy, khả năng cắt "off-target" khi dùng gRNA đã thiết kế là thấp.

Theo hướng dẫn của sinh phẩm EnGen sgRNA Synthesis Kit, *S. pyogenes* (New England Biolabs), trình tự oligonucleotide tổng hợp sgRNA bằng phiên mã in vitro là:

**TTCTAATACGACTCACTATAGCTAACAGTTGCTTTTATCACGTTTATAGAGCTAGA**

Trong đó: TTCTAATACGACTCACTATA: vùng trình tự T7 promoter

G: khởi đầu quá trình phiên mã

**CTAACAGTTGCTTTTATCAC:** trình tự nhận biết điểm cắt

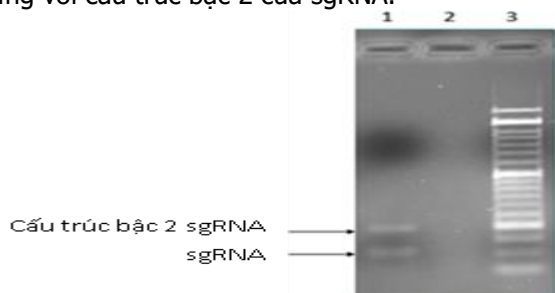
**GTTTTAGAGCTAGA:** trình tự overlap với guideRNA scaffold

Với cách thiết kế như vậy, sgRNA có trình tự sau khi tổng hợp bằng phiên mã in vitro là:  
**GCUAACAGUUGCUUUUAUCACGUUUUAGAGCUAGAAUAGCAAGUUAUUUUUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU**

Với oligonucleotide đã thiết kế, tiến hành tổng hợp sgRNA bằng sinh phẩm EnGen sgRNA Synthesis Kit, *S. pyogenes* (New England Biolabs) theo quy trình nhà sản xuất. Sau khi tinh sạch bằng MEGAclean™ Transcription Clean-Up Kit (Thermo Fisher Scientifics), tiến hành điện di sản phẩm trên gel Agarose.

Kết quả ở hình 3 cho thấy xuất hiện 2 băng sáng trên gel với kích thước lần lượt là khoảng 100 và 200b. Theo tính toán lý thuyết, sgRNA được tổng hợp có kích thước 120b. Như vậy, đã tổng hợp thành công sgRNA và theo dự đoán của

chúng tôi, bằng có kích thước 200b sẽ tương ứng với cấu trúc bậc 2 của sgRNA.

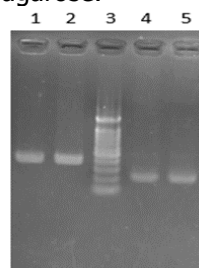


**Hình 3.** Kết quả điện di sản phẩm phiên mã in vitro bằng sinh phẩm EnGen sgRNA Synthesis Kit, *S. pyogenes* (New England Biolabs)

1: sản phẩm tổng hợp sgRNA, 2: âm tính, 3: 50 bp DNA ladder (Bioland Scientifics)

**3. Kết quả thử nghiệm cắt sản phẩm PCR chứa vùng Enhancer của gen BCL11A bằng phức hợp rCas9/sgRNA in vitro.** Quy trình thử nghiệm cắt sản phẩm PCR chứa vùng gen đích bằng phức hợp rCas9/sgRNA in vitro được tiến hành theo khuyến cáo của New England Biolabs (<https://www.neb.com/protocols/2014/05/01/in-vitro-digestion-of-dna-with-cas9-nuclease-s-pyogenes-m0386>). Sản

phẩm của quá trình cắt được tinh sạch bằng QIAquick PCR purification kit (Qiagen) và được điện di trên gel agarose.



**Hình 4.** Kết quả thử nghiệm cắt sản phẩm PCR khuếch đại vùng Enhancer gen BCL11A bằng phức hợp rCas9/sgRNA tự sản xuất

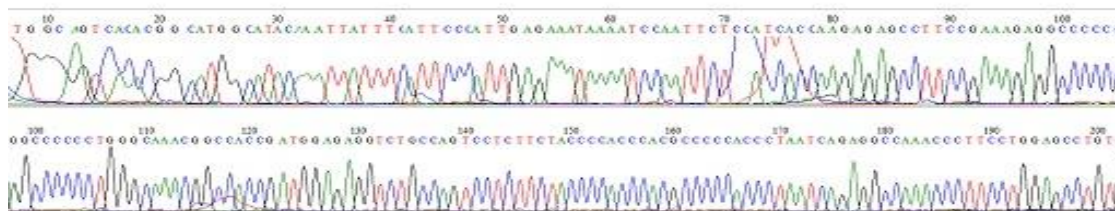
1,2: sản phẩm PCR trước khi cắt; 3: SiZer-100 DNA Marker (iNtRON Biotechnology); 4,5: sản phẩm PCR sau khi cắt

**Nhận xét:** Kết quả điện di trên cho thấy 2 sản phẩm cắt có kích thước khoảng 240bp, phù hợp với tính toán lý thuyết (236 và 234bp). Tuy nhiên, cần làm rõ điểm cắt trên đoạn gen đích bằng phương pháp giải trình tự để khẳng định hoạt tính và tính chính xác của phức hợp rCas9/sgRNA.

>HA-F



>HI-F



**Hình 5.** Kết quả giải trình tự sản phẩm cắt vùng enhancer gen BCL11A của mẫu DNA HA và HI bằng mỗi BCL11A\_Seq\_F

**Nhận xét:** Kết quả giải trình tự với mỗi BCL11A\_Seq\_F hai sản phẩm cắt bằng phức hợp rCas9/sgRNA cho thấy các trình tự này được kết thúc bằng đoạn CCTGGAGCCTGTG, trong đó trình tự CCT chính là đoạn đối ngẫu của trình tự PAM AGG. Như vậy, phức hợp rCas9/sgRNA tự sản xuất đã cắt vùng gen đích tại vị trí cách vùng PAM 3 cặp nucleotide, đúng như tính toán lý thuyết.

#### IV. KẾT LUẬN

Qua các kết quả thu được ở trên chứng tỏ protein Cas9 tái tổ hợp tự sản xuất trong vi khuẩn *E.coli* có đầy đủ các hoạt tính như protein Cas 9 có nguồn gốc từ vi khuẩn *Streptococcus pyogenes*. Đồng thời đã thiết kế và ứng dụng thành công phức hợp rCas9/sgRNA trong chỉnh sửa vùng enhancer của gen BCL 11A trên invitro,

mở ra định hướng ứng dụng trong điều trị bệnh hồng cầu liềm trên lâm sàng.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Doudna JA & Charpentier E (2014) Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science* 346(6213):1258096.
2. George M.Church., et al.,(2016) CRISPR-Cas9 System: Opportunity and Concern, doi:10.1373/clinchem.2016.263186
3. Gilbert L.A et al. (2013) CRISPR-mediated modular RNA-guided regulation of transcription in eukaryotes. *Cell* 154, 442–451.

4. Harrison M.M et al., (2014) A CRISPR view of development. *Genes Dev* 28, 1,859–1,872.
5. Haydar Frangoul et al (2021). CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and  $\beta$ -Thalassemia. *New England Journal of Medicine*; 384 (3): 252 DOI: 10.1056/NEJMoa2031054
6. Platt RJ, et al. (2014) CRISPR-Cas9 knockin mice for genome editing and cancer modeling. *Cell* 159(2):440-455.
7. Ran FA, et al. (2013) Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system. *Nature protocols* 8(11):2281-2308.

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM NANG THẬN MẮC PHẢI CỦA THẬN CHỦ Ở BỆNH NHÂN SAU GHÉP THẬN

Nguyễn Văn Thuận<sup>1</sup>, Phạm Quốc Toàn<sup>2</sup>, Nguyễn Thanh Xuân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá đặc điểm nang thận mắc phải của thận chủ ở bệnh nhân sau ghép thận. **Đối tượng và phương pháp:** 196 bệnh nhân sau ghép thận được theo dõi tại Khoa Thận – lọc máu, Bệnh viện Quân y 103. Bệnh nhân được khai thác các đặc điểm chung về tuổi, giới, thời gian lọc máu và khảo sát đặc điểm nang thận bằng siêu âm tại Khoa Siêu âm, Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Tuổi tại thời điểm ghép thận còn rất trẻ, trung bình:  $38,84 \pm 9,96$ ; tỷ lệ nam/nữ là 2,8; thời gian lọc máu trung bình:  $24,99 \pm 40,4$  (tháng). Tỷ lệ bệnh nhân có nang thận mắc phải ở thận chủ là 8,7%. Tỷ lệ nang thận mắc phải tăng dần theo tuổi và thời gian lọc máu trong khi không có sự khác biệt về giới tính. **Kết luận:** Nghiên cứu đã đưa ra bằng chứng về tỷ lệ nang thận chủ và một số yếu tố liên quan trên bệnh nhân sau ghép thận.

**Từ khóa:** Nang thận ,sau ghép thận, yếu tố liên quan

### SUMMARY

#### CHARACTERISTICS OF ACQUIRED KIDNEY CYSTS OF HOST KIDNEYS IN KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS

**Objective:** To investigate characteristics of acquired kidney cysts of host kidneys in kidney transplant patients. **Subjects and methods:** 196 kidney transplant patients were treated at nephrology and dialysis department, military Hospital 103. They were consulted to find some related factors including ages, genders, length of time on dialysis prior to renal

transplantation. Then, they were screened for kidney cysts by abdominal ultrasound at ultrasound department, center of diagnostic imaging, military hospital 103. **Results:** Almost patients were young, mean ages:  $38,84 \pm 9,96$ ; ratio of males/female was 2,8; length of time on dialysis prior to renal transplantation were long, mean duration:  $24,99 \pm 40,4$  months. Ratio of acquired cystic kidney in the host kidneys was 8,7. Ratio of patients with kidney cysts were positively correlated to ages and length of time on dialysis prior to renal transplantation but not to genders. **Conclusion:** the present study provided new evidence of ratios of acquired kidney cysts at the host kidneys and some related factors in kidney transplant patients

**Keywords:** Acquired kidney cysts of the host kidneys, kidney transplant, related factors

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận thành công, thận ghép thay thế gần hoàn toàn chức năng thận chủ đã bị suy, giúp người bệnh hồi phục sức khỏe và chất lượng cuộc sống [1]. Tuy nhiên, sau ghép thận, bệnh nhân phải sử dụng thuốc chống thải ghép, là yếu tố làm tăng nguy cơ ung thư thận chủ sau ghép pthận. Biến chứng ung thư thận chủ ở người bệnh sau ghép thận cao hơn nhiều so với dân số nói chung. Sự hiện diện của nang thận mắc phải là yếu tố nguy cơ của ung thư thận chủ [2]. Mỗi liên quan giữa bệnh nang thận mắc phải và ung thư thận chủ ở bệnh nhân sau ghép thận đã được rất nhiều tác giả trên thế giới nghiên cứu trong nhiều thập kỷ qua [3]. Vì vậy, các tác giả cho rằng nên sàng lọc nang thận chủ bằng siêu âm trên những bệnh nhân ghép thận cũng như cần tiếp tục đánh giá nang thận mắc phải trên bệnh nhân sau ghép. Tại Việt Nam, số lượng bệnh nhân ghép thận còn chưa nhiều, phần lớn bệnh nhân có thời gian sau ghép chưa dài nên

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Thuận

Email: levanquan2002@yahoo.com

Ngày nhận bài: 19/5/2021

Ngày phản biện khoa học: 16/6/2021

Ngày duyệt bài: 28/6/2021