

KHẢO SÁT SỰ BIẾN ĐỔI LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIÊN PHÁT SAU 4 TUẦN ĐIỀU TRỊ Ở TRẺ EM

NGUYỄN THỊ KIM HOA, PHAN VĂN CÀNH

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi lâm sàng và cận lâm sàng hội chứng thận hư tiên phát sau 4 tuần điều trị bằng corticoid.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Dùng phương pháp mô tả - tiến cứu trên 50 bệnh nhi được chẩn đoán hội chứng thận hư tiên phát điều trị tại khoa Nhi bệnh viện trung ương Huế. Đề tài được tiến hành từ tháng 5/2008 đến tháng 5/2009.

Kết quả:

1. Đặc điểm chung hội chứng thận hư tiên phát
- Tuổi mắc HCTHTP trung bình: $8,04 \pm 3,57$ tuổi. Tỷ lệ nam/nữ là 3/1.

HCTHTP thể đơn thuần chiếm tỷ lệ 80%, HCTHTP đáp ứng Corticoid (86%).

- Lâm sàng: Tất cả bệnh nhi đều có phù (52% phù nặng); 12% tiểu ít; 90% có huyết áp bình thường.

- Cận lâm sàng: Tất cả bệnh nhi đều có Protein niệu ≥ 50 mg/kg/24h (cao nhất là 468,28 mg/kg/24h), Protid máu ≤ 60 g/l (nhỏ nhất là 30 g/l), Albumin máu ≤ 25 g/l (nhỏ nhất là 8 g/l), có rối loạn Lipid máu (thấp nhất là 5,28 mmol/l và cao nhất là 29,80 mmol/l); Urê, Creatinin máu và MLCT bình thường.

2. Biến đổi lâm sàng và cận lâm sàng sau 4 tuần điều trị với corticoide

- Có sự cải thiện đáng kể mức độ phù, lượng nước tiểu và huyết áp trước và sau 4 tuần điều trị.

- Có sự thay đổi rõ rệt nồng độ Protid máu, Albumin máu, Cholesterol máu và Protein niệu trước và sau 4 tuần điều trị.

Từ khóa: lâm sàng, cận lâm sàng, hội chứng thận hư tiên phát.

SUMMARY

Objective: to study on clinical and paraclinical changes of primary nephrotic syndrome after 4 weeks treatment with corticoid.

Population and study methods: descriptive prospective study on 50 patients diagnosed primary nephrotic syndrome at Pediatric Department, Hue Central hospital from May, 2008 to May, 2009.

Result:

1. Characteristics of primary nephrotic syndrome
- Mean age of primary nephrotic syndrome: $8,04 \pm 3,57$ yrs. Male/ female : 3/1.

Pure primary nephrotic syndrome 80%, corticoid-sensitive primary nephrotic syndrome (86%).

-Clinical manifestations: All patients had edema (52% severe edema); 12% oliguresis; 90% had normal blood pressure.

- Paraclinical symptoms: All patients had proteinuria ≥ 50 mg/kg/24h (highest level was 468,28 mg/kg/24h), serum protid ≤ 60 g/l (lowest level was 30 g/l), serum albumin ≤ 25 g/l (lowest level was 8 g/l), lipid disorders (lowest was 5,28 mmol/l and highest level was 29,80 mmol/l); serum ure, Creatinin and glomerular filtration were normal.

2. Clinical and paraclinical change after 4 weeks treatment with corticoid

- There was a significant improvement about the edema level, amount of urine and blood pressure before and after 4 weeks treatment.

- There was a significant change about serum protid, albumin, cholesterol and proteinuria before and after 4 weeks treatment.

Keywords: clinical, paraclinical, primary nephrotic syndrome.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư tiên phát (HCTHTP) khá phổ biến ở trẻ em, theo các tác giả nước ngoài tỷ lệ mắc bệnh hàng năm là 2,7/100.000 và tần suất mắc bệnh hàng năm là 15,7/100.000 trẻ < 16 tuổi [1].

Tại khoa Nhi bệnh viện Trung ương Huế, bệnh HCTHTP chiếm khoảng 30% tổng số bệnh thận và 0,73% tổng số bệnh nhi vào viện [2]. HCTH trẻ em thường là nguyên phát, bệnh gồm tập hợp triệu chứng thể hiện bệnh lý cầu thận và là sự biểu hiện chủ yếu của bệnh viêm cầu thận mạn tiên phát. Việc chẩn đoán HCTH thường ít gặp khó khăn với những triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm sinh hóa đặc thù: phù, protein niệu cao, giảm protid và albumin máu, tăng lipid máu. Tuy vậy việc điều trị không hề đơn giản, bệnh thường diễn biến kéo dài và hay tái phát, song đa số các trường hợp, tái phát sẽ chấm dứt và chức năng thận được bảo tồn, cho đến nay điều trị HCTH chủ yếu dựa vào cơ chế bệnh sinh.

Xuất phát từ lý do trên, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi lâm sàng và cận lâm sàng hội chứng thận hư tiên phát sau 4 tuần điều trị bằng corticoid.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

50 bệnh nhi được chẩn đoán hội chứng thận hư tiên phát điều trị tại khoa Nhi bệnh viện trung ương Huế.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Dùng phương pháp mô tả - tiến cứu. Đề tài được tiến hành từ tháng 5/2008 đến tháng 5/2009.

3. Các bước tiến hành.

Nghiên cứu về lâm sàng: Khai thác lý do vào viện, bệnh sử, triệu chứng khi vào viện và sau 4 tuần điều trị.

Nghiên cứu về cận lâm sàng: Protein niệu, Protid máu toàn phần, Albumin máu, Cholesterol máu, Urê máu, Creatinin máu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung hội chứng thận hư tiên phát.

Bảng 1. Phân bố theo tuổi của nhóm bệnh:

Độ tuổi	Số bệnh nhi	%
<5	16	32,0
5-10	19	38,0
>10-15	15	30,0
$\bar{X} \pm SD$ (năm)	8,04 \pm 3,57	

Tuổi mắc HCTHTP trung bình: 8,04 \pm 3,57 tuổi, nhỏ nhất 2 tuổi, lớn nhất 15 tuổi.

Bảng 2. Phân bố theo giới của nhóm bệnh

Giới	Số bệnh nhi	%
Nam	38	76,0
Nữ	12	24,0

Số bệnh nhi nam nhiều hơn nữ, tỷ lệ nam/nữ tương đương là 3/1.

Bảng 3. Phân bố theo thể lâm sàng và mức độ đáp ứng điều trị

Thể bệnh	Số bệnh nhi	%	
Theo lâm sàng	Đơn thuần	40	80,0
	Không đơn thuần	10	20,0
Theo mức độ đáp ứng điều trị	Đáp ứng Corticoid	43	86,0
	Kháng Corticoid	7	14,0

Chủ yếu là HCTHTP thể đơn thuần (80%). HCTHTP đáp ứng Corticoid (86%).

Bảng 4. Mối liên quan giữa các thể bệnh và mức độ đáp ứng thuốc

Thể bệnh	Đáp ứng Corticoid	Kháng Corticoid	Tổng cộng
Đơn thuần	39	1	40
Không đơn thuần	4	6	10
Tổng cộng	43	7	50

Hầu hết thể đơn thuần đáp ứng với liệu pháp Corticoid, chiếm (39/40) 97,5%. Thể không đơn thuần đề kháng Corticoid, chiếm (6/10) 60%.

Bảng 5. Các biểu hiện lâm sàng lúc vào viện

Dấu hiệu lâm sàng	Số bệnh nhi	%	
Phù	1+	1	2,0
	2+	23	46,0
	3+	26	52,0
Lượng nước tiểu	Tiểu ít	6	12,0
	Bình thường	44	88,0
Huyết áp	Cao	5	10,0
	Bình thường	45	90,0

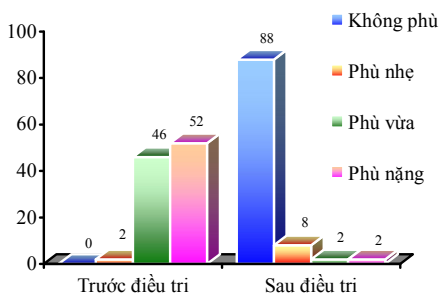
Tất cả bệnh nhi vào viện đều phù (phù nhiều chiếm tỷ lệ 52%). Lượng nước tiểu lúc vào viện <300 ml/24h có 6/50 trường hợp chiếm tỷ lệ 12%. 90% bệnh nhi HCTHTP vào viện có huyết áp bình thường.

Bảng 6. Các chỉ số sinh học chủ yếu lúc vào viện

Chỉ số sinh học	$\bar{X} \pm SD$
Protein niệu (mg/kg/24h)	144,27 \pm 112,48
Protid máu toàn phần (g/l)	44,78 \pm 8,48
Albumin máu (g/l)	17,28 \pm 5,61
Cholesterol máu (mmol/l)	13,61 \pm 6,20
Urê máu (mmol/l)	5,37 \pm 2,70
Creatinin máu (μ mol/l)	50,18 \pm 18,92
MLCT (ml/phút/1,73m ²)	124,21 \pm 26,38

Tất cả bệnh nhi đều có Protein niệu ≥ 50 mg/kg/24h (cao nhất là 468,28 mg/kg/24h), Protid máu ≤ 60 g/l (nhỏ nhất là 30 g/l) và Albumin máu ≤ 25 g/l (nhỏ nhất là 8 g/l), có rối loạn Lipid máu (thấp nhất là 5,28 mmol/l, cao nhất là 29,80 mmol/l), tuy nhiên Urê, Creatinin, MLCT bình thường

2. Biến đổi lâm sàng sau 4 tuần điều trị.



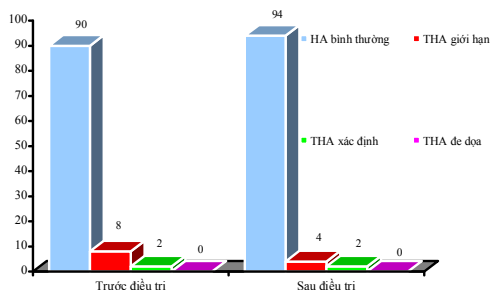
Biểu đồ 1. Mức độ giảm phù trước và sau điều trị

Có sự cải thiện mức độ phù trước và sau điều trị.

Bảng 7. Thể tích nước tiểu trung bình trước và sau điều trị

Thể tích nước tiểu (ml/24h)	Trước điều trị	Sau điều trị
$\bar{X} \pm SD$	621 \pm 371,44	1314 \pm 482,34
p	<0,01	

Thể tích nước tiểu cải thiện đáng kể sau điều trị, Sự khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).



Biểu đồ 2. Mức độ tăng huyết áp trước và sau điều trị

Có sự cải thiện về huyết áp trước và sau điều trị.

3. Biến đổi cận lâm sàng sau 4 tuần điều trị.

Bảng 8. Nồng độ Protid máu trước và sau điều trị

Protid máu (g/l)	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
<40	17	34,0	0	0,0
40-60	33	66,0	23	46,0
>60	0	0,0	27	54,0
$\bar{X} \pm SD$	44,78 \pm 8,48		59,20 \pm 7,50	
p	<0,01			

Sự khác biệt protid máu trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 9. Nồng độ Albumin máu trước và sau điều trị

Albumin máu (g/l)	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
>25	0	0,0	41	82,0
>20-25	17	34,0	8	16,0
>10-20	32	64,0	1	2,0
≥ 10	1	2,0	0	0,0
$\bar{X} \pm SD$	17,14 \pm 5,32		31,58 \pm 6,51	
p	<0,01			

Sự khác biệt Albumin máu trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)

Bảng 10. Nồng độ Cholesterol máu trước và sau điều trị

Cholesterol máu (mmol/l)	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Tăng (>5,2)	50	100,0	47	94,0
Không tăng ($\leq 5,2$)	0	0,0	3	6,0
$\bar{X} \pm SD$	13,61 \pm 6,20		8,57 \pm 3,44	
p	<0,01			

Sự khác biệt Cholesterol máu trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 11. Nồng độ Protein niệu trước và sau điều trị

Protein niệu (mg/kg/24h)	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
<50	0	0,0	43	86,0
50-100	25	50,0	2	4,0
>100-200	12	24,0	5	10,0
>200-300	8	16,0	0	0,0
>300	5	10,0	0	0,0
$\bar{X} \pm SD$	144,27 \pm 112,48		22,69 \pm 34,43	
p	<0,01			

Sự khác biệt protein niệu trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung hội chứng thận hư tiên phát.

- Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi, tuổi mắc bệnh trung bình HCTHTP là 8,04 \pm 3,57, lớn nhất là 15 tuổi, nhỏ nhất là 2 tuổi. So sánh với các tác giả trong nước thấy không có sự khác biệt: Lê Nam Trà 8,7 \pm 3,5, Nguyễn Ngọc Sáng 8,33 \pm 4,23 [3]. Tuy nhiên hầu hết các tác giả nước ngoài lại thấy HCTHTP hay gặp ở lứa tuổi tiền học đường.

- Tỷ lệ Nam/Nữ trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 3/1 (bảng 2). Sự ưu thế ở nam cũng gặp ở hầu hết các tác giả khác: Theo Nguyễn Ngọc Sáng thì Nam/Nữ là 3/1 [3]; Hồ Việt Hiếu là 2/1 [2], Schlessinger thì tỷ lệ là 2/1. Như vậy có thể có yếu tố giới tính liên quan đến bệnh sinh của HCTHTP ở trẻ nhỏ.

- Trong nghiên cứu của chúng tôi thể đơn thuần chiếm tỷ lệ 80%, không đơn thuần chiếm tỷ lệ 20%. Thể đáp ứng Corticoid chiếm tỷ lệ 86%, kháng Corticoid chiếm tỷ lệ 14%. Theo tác giả Hồ Việt Hiếu kháng 6,18%, Thái Việt Tuấn kháng 8,51%, Broyer và Habbib (1991): 10% kháng Corticoid. Như vậy phải chăng sự kháng thuốc có liên quan với tuyến điều trị.

2. Sự biến đổi lâm sàng và cận lâm sàng sau 4 tuần điều trị HCTHTP

2.1. Lâm sàng

- Dấu hiệu phù: 100% bệnh nhi trước khi vào viện đều phù (trong đó 52% là phù nặng), sau điều trị hết phù chiếm 88%. Theo Hồ Viết Hiếu: Sau 4 tuần tấn công, thể đáp ứng Corticoid phù giảm hết chiếm 84,21%, còn ở thể kháng Corticoid phù không hề thuyên giảm chiếm 100% ($p < 0,01$). Đa số các tác giả đều ghi nhận 100% bệnh nhân có phù, thể kháng thuốc triệu chứng phù ít được cải thiện sau giai đoạn tấn công [2].

- Lượng nước tiểu: Nhóm nghiên cứu của chúng tôi lượng nước tiểu trung bình cải thiện đáng kể sau điều trị, tăng thêm trung bình là $693 \pm 423,78$ ml/24h (bảng 7). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Nói chung sự giảm phù, giảm cân và tăng lượng nước tiểu có mối liên quan với nhau trong cơ chế sinh bệnh. Kết quả này cũng tương tự như của Abeyagunnawardena [4].

- Huyết áp động mạch: Theo nghiên cứu của chúng tôi trước điều trị có 8% tăng huyết áp (THA) giới hạn và 2% THA xác định, sau điều trị THA giảm xuống chỉ còn 4% THA giới hạn, 2% THA xác định, không có trường hợp THA đe dọa. Theo nghiên cứu của Tune B.M thì THA trong hội chứng thận hư là triệu chứng không thường gặp và là yếu tố tiên lượng xấu cho đáp ứng điều trị corticoid [5].

2.2. Cận lâm sàng

- Protid máu: Tất cả các trường hợp trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều có nồng độ Protid máu giảm ≤ 60 g/l, có 17 trường hợp nồng độ Protid máu < 40 g/l chiếm 34%. Sau điều trị có 27 trường hợp nồng độ Protid máu > 60 g/l chiếm 54%, không có trường hợp nào Protid máu < 40 g/l. Nồng độ Protid máu trung bình trước điều trị là $44,78 \pm 8,48$ g/l, sau điều trị là $59,2 \pm 7,5$ g/l (bảng 8). Kết quả này cũng tương tự với: Hồ Viết Hiếu và cộng sự [2].

- Albumin máu: Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự cải thiện nồng độ Albumin máu có ý nghĩa quan trọng trong đáp ứng điều trị. Kết quả của chúng tôi tương tự với: Nguyễn Ngọc Phùng: Nồng độ Albumin máu trung bình trước điều trị là $15,05 \pm 4,27$ g/l, sau điều trị là $29,54 \pm 6,51$ g/l ($p < 0,01$).

- Cholesterol máu: Trước điều trị 100% bệnh nhi có Cholesterol máu tăng cao, trị số cao nhất là 29,80 mmol/l, trung bình là $13,61 \pm 6,2$ mmol/l, sau điều trị nồng độ Cholesterol máu trung bình trở về bình thường rất chậm còn $8,57 \pm 3,44$ mmol/l (bảng 10), nồng độ Cholesterol máu vẫn còn cao (47/50) chiếm 94% ($p < 0,01$). So sánh với các tác giả thấy không có sự khác biệt. Theo Wasilewska A và cộng sự: Nồng độ Cholesterol máu lúc vào nhóm HCTHTP nhạy cảm Corticoid 377,5 mg/dl (198-621), sau 4 tuần 197 mg/dl (146-305), nhóm HCTHTPK lúc vào là 259,6

mg/dl (201-431), sau 4 tuần là 198 mg/dl (165-245) so với nhóm chứng 152 mg/dl (106-197) vẫn còn cao.

- Protein niệu: Trong nghiên cứu của chúng tôi protein niệu giảm xuống một cách rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Hầu hết các tác giả Nguyễn Lan Anh, Hồ Viết Hiếu, Thái Việt Tuấn đều cho rằng HCTHTP đáp ứng Corticoid thì Protein niệu giảm dần và âm tính hoàn toàn sau 4 tuần, còn nhóm HCTHTP kháng Corticoid tăng dần mỗi tuần [2].

- Urê, Creatinin và MLCT: Nồng độ Urê, Creatinin máu và MLCT trung bình trước và sau điều trị có sự thay đổi rất ít nhưng đều nằm trong giới hạn bình thường (bảng 12) ($p > 0,05$).

KẾT LUẬN

1. Đặc điểm chung hội chứng thận hư tiên phát.

- Tuổi mắc HCTHTP trung bình: $8,04 \pm 3,57$ tuổi. Tỷ lệ nam/nữ tương đương là 3/1.

- HCTHTP thể đơn thuần chiếm tỷ lệ 80%, HCTHTP đáp ứng Corticoid (86%).

- Tất cả bệnh nhi vào viện đều có phù trong đó 52% phù nặng; 12% tiểu ít; 90% có huyết áp bình thường.

- Tất cả bệnh nhi đều có Protein niệu ≥ 50 mg/kg/24h (cao nhất là 468,28 mg/kg/24h), Protid máu ≤ 60 g/l (nhỏ nhất là 30 g/l), Albumin máu ≤ 25 g/l (nhỏ nhất là 8 g/l), có rối loạn Lipid máu (thấp nhất là 5,28 mmol/l và cao nhất là 29,80 mmol/l); Urê, Creatinin máu và MLCT bình thường.

2. Biến đổi lâm sàng và cận lâm sàng sau 4 tuần điều trị.

- Có sự cải thiện đáng kể mức độ phù, lượng nước tiểu và huyết áp trước và sau 4 tuần điều trị.

- Có sự thay đổi rõ rệt nồng độ Protid máu, Albumin máu, Cholesterol máu và Protein niệu trước và sau 4 tuần điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lan Anh (2006), *Đánh giá kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát đơn thuần bằng corticoid ở người trưởng thành tại khoa Nội thận - cơ xương khớp Bệnh viện Trung ương Huế*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ y khoa, Trường Đại học Y Dược Huế.

2. Hồ Viết Hiếu, Nguyễn Hữu Châu Đức (2006), "Nghiên cứu rối loạn lipid máu trong hội chứng thận hư tiên phát trẻ em", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, tập 10 (2), tr. 8-15.

3. Nguyễn Ngọc Sáng và CS (2005), Nghiên cứu sự biến đổi một số thành phần Lipid máu trong hội chứng thận hư tiên phát ở trẻ em, Công trình nghiên cứu khoa học đại hội hội thận - tiết niệu và lọc máu trẻ em lần thứ 1, Tổng hội Y Dược học Việt Nam xuất bản, tr. 76-82.

4. Abeyagunnawardena AS (2005), Treatment of Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome, *Indian J Pediatrics*, 72, pp. 763-770.

5. Gerald BA (2006), Improved outcomes in nephrotic syndrome, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 73(2), pp. 161- 166.