

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BỘ Y TẾ



NGUYỄN NGỌC LAN ANH

NGHIÊN CỨU BIẾN THỂ *I/D* CỦA GEN *ACE* VÀ BIẾN THỂ  
*F158V* CỦA GEN *FCGR3A* VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG,  
CẬN LÂM SÀNG VÀ MÔ BỆNH HỌC CỦA VIÊM THẬN LUPUS

Ngành: Nội khoa

Mã số: 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

TP. Hồ Chí Minh, năm 2025

Công trình được hoàn thành tại:

Người hướng dẫn khoa học: PGS.TS. Trần Thị Bích Hương

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường tại

vào hồi giờ phút ngày tháng năm 2025

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

**DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ  
LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

**Công bố quốc tế: 01**

1. Anh NL Nguyen, Anh T Le, Vincent WS Lee, Huong TB Tran. Insertion/Deletion polymorphism of Angiotensin-converting enzyme gene in lupus nephritis at Cho Ray hospital, Vietnam. *Lupus*. 2025; 34 (3): 300-306.  
DOI: 10.1177/09612033251317346.

**Công bố trong nước: 02**

2. Nguyễn Ngọc Lan Anh, Trần Thị Bích Hương. Tần suất biến thể Insertion/Deletion của gen Angiotensin Converting Enzyme ở bệnh nhân viêm thận lupus không suy thận và suy thận nặng cần chạy thận nhân tạo. *Tạp chí Y Học Lâm Sàng Bệnh Viện Trung Ương Huế*. 2023; 88:41-49. DOI: 10.38103/jcmhch.88.6
3. Nguyễn Ngọc Lan Anh, Trần Thị Bích Hương. Tính đa hình biến thể *F/V158* của gen *FCGR3A* ở bệnh nhân viêm thận lupus. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2024, 539: 470-478.

## GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

### 1. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Viêm thận lupus là một trong những biến chứng nặng ở bệnh nhân (BN) lupus ban đỏ hệ thống và có thể dẫn đến suy thận mạn giai đoạn cuối (STMGĐC). Yếu tố gen góp phần tiên đoán diễn tiến suy thận ở bệnh nhân viêm thận lupus.

Gen liên quan đến tổn thương mạch máu cũng như quá trình xơ hóa thận và tái cấu trúc chất nền ngoại bào (thông qua angiotensin II) là gen mã hóa cho enzyme chuyển angiotensin (Angiotensin-converting enzyme, ACE), kí hiệu là gen *ACE* và biến thể được nghiên cứu nhiều nhất là biến thể *I/D* (insertion/deletion). BN lupus ban đỏ hệ thống mang alen *D* hoặc kiểu gen *DD* tăng nguy cơ mắc viêm thận lupus và tăng nguy cơ suy thận ở người châu Á.

Theo y văn, những đợt bùng phát của lupus ban đỏ hệ thống có liên quan đến sự tương tác đa yếu tố giữa môi trường, nội tiết tố, nhiễm trùng, gen và khiếm khuyết cơ chế thanh lọc phức hợp miễn dịch. BN viêm thận lupus kém đáp ứng với nhiễm trùng khiến BN mất khả năng dung nạp miễn dịch và bùng phát bệnh là một trong những cơ chế quan trọng của lupus ban đỏ hệ thống. Ngoài các gen về bỏ thể, còn có các gen liên quan đến các thụ thể của immunoglobulin như gen mã hóa thụ thể  $Fc\gamma$  ( $Fc\gamma R$ ), trong đó gen mã hóa  $Fc\gamma RIIIa$  (kí hiệu là gen *FCGR3A*) được nghiên cứu nhiều nhất. Kết quả của các nghiên cứu gộp khi so sánh giữa viêm thận lupus và lupus ban đỏ hệ thống không tổn thương thận ở một số chủng tộc châu Á nhận thấy người mang alen *F158* và kiểu gen *FF* của gen *FCGR3A* có khuynh hướng

tăng nhạy cảm với viêm thận lupus gấp 1,2 đến 1,47 lần.

Hiện nay, trong nước chưa ghi nhận nghiên cứu nào về hai biến thể này ở BN viêm thận lupus. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài “Nghiên cứu biến thể *I/D* của gen *ACE* và biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm thận lupus”.

## **2. Mục tiêu nghiên cứu**

- i. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm thận lupus (có và không suy thận, có và không nhiễm trùng).
- ii. Xác định tần suất các kiểu gen và alen của biến thể *I/D* trên gen *ACE* và biến thể *F158V* trên gen *FCGR3A* ở bệnh nhân viêm thận lupus (có và không suy thận, có và không nhiễm trùng).
- iii. Khảo sát mối liên quan của biến thể *I/D* của gen *ACE* và biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm thận lupus (có và không suy thận, có và không nhiễm trùng).

## **3. Những đóng góp mới của luận án**

Luận án tìm ra được biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học đa dạng ở BN viêm thận lupus.

- i. Lâm sàng, cận lâm sàng: Tỷ lệ BN tiểu protein ngưỡng thận hư, tiểu protein đơn độc, tiểu máu ở nhóm có  $eGFR \leq 60$  cao hơn nhóm  $eGFR > 60$ .
- ii. Mô bệnh học: Đa dạng với hầu hết BN thuộc nhóm viêm thận lupus tăng sinh (class III, IV). Tổn thương ngoài cầu thận gồm hoại tử

ồng thận cấp (20,2%), viêm thận kẽ cấp (59,5%), thuyên tắc vi mạch huyết khối (27,8%).

iii. Biến thể *I/D* của gen *ACE*: Alen *I* ưu thế hơn alen *D* bất kể chức năng thận. Kiểu gen *ID* và/hoặc *DD* ưu thế ở nhóm  $eGFR \leq 60$ . Kiểu gen *DD* và/hoặc *ID* làm tăng nguy cơ suy thận và nguy cơ chạy thận nhân tạo ở BN viêm thận lupus so với kiểu gen *II*.

iv. Biến thể *F158V* của gen *FCGR3A*: Alen *F*, kiểu gen *FF* chiếm ưu thế bất kể chức năng thận lúc nhập viện. Không khác biệt về phân bố biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* ở nhóm  $eGFR \leq 60$  và  $eGFR > 60$ .

#### **4. Bố cục luận án**

Luận án dài 129 trang bao gồm các phần: Mở đầu và mục tiêu nghiên cứu (3 trang), Chương 1: Tổng quan tài liệu (27 trang), Chương 2: Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (23 trang), Chương 3: Kết quả nghiên cứu (37 trang), Chương 4: Bàn luận (35 trang), Hạn chế đề tài (1 trang), Kết luận (1 trang), Kiến nghị (1 trang). Luận án có 32 bảng, 3 sơ đồ, 8 biểu đồ, 24 hình, 161 tài liệu tham khảo.

## **CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **1.1 Viêm thận lupus**

Viêm thận lupus được đặc trưng bởi sự đa dạng về hình thái lâm sàng. Có 3 tiêu chuẩn được áp dụng trên lâm sàng để chẩn đoán viêm thận lupus, đó là tiêu chuẩn của (1) Hội Thấp Khớp Học Hoa Kỳ (American College of Rheumatology, ACR) năm 1997, (2) Tổ Chức Các Khoa Lâm Sàng Hợp Tác Quốc Tế về Lupus Ban Đỏ Hệ Thống (Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLICC) năm 2012, (3) Liên Minh Châu Âu Chống Lại Bệnh Thấp Khớp cùng với

Hội Thấp Khớp Học Hoa Kỳ (European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology, EULAR/ACR) năm 2019. Các tổn thương mô học của viêm thận lupus bao gồm tổn thương cầu thận, ống thận mô kẽ và mạch máu thận. Phân loại mô bệnh học của Hội Thận Học Quốc Tế/ Hội Giải Phẫu Bệnh Thận (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society, ISN/RPS) năm 2018 được sử dụng rộng rãi hiện nay. Thang điểm SLEIDAI thường được áp dụng để đánh giá hoạt tính lupus ban đỏ hệ thống. BN có thể vào đợt bùng phát lupus ban đỏ hệ thống khi đồng mắc nhiễm trùng. Chẩn đoán nhiễm trùng ở BN lupus ban đỏ hệ thống rất khó khi lâm sàng không điển hình và không rõ đường vào của tác nhân gây bệnh.

### **1.2 Biến thể I/D của gen *Angiotensin-converting enzyme* trong viêm thận lupus**

Gen *ACE* nằm trên cánh dài của nhiễm sắc thể số 17 (17q23.3). Gen *ACE* có 2 alen *I* (insertion) và *D* (deletion) phân biệt dựa vào sự có mặt (*I*) hoặc không có (*D*) một trình tự gen gồm 287 basepairs, nằm trên intron 16 của gen *ACE*. Sự chèn đoạn Alu (biến thể *I*) được dự đoán làm mất vị trí hoạt động trên domain C, trong khi hai vị trí hoạt động vẫn được bảo tồn nếu mất đoạn Alu (biến thể *D*). Trong điều kiện sinh lý, người mang kiểu gen *II* có hoạt tính của *ACE* cũng như biểu lộ gen *ACE* thấp hơn 20-30% so với người có kiểu gen *ID* hoặc *DD*. Người mang kiểu gen *DD* và alen *D* có nguy cơ mắc viêm thận lupus cao hơn so với người mang kiểu gen *II* và alen *I*.

### **1.3 Biến thể F158V của gen *FCGR3A* trong viêm thận lupus**

Gen mã hóa Fc $\gamma$ RIIIa kí hiệu là *FCGR3A*, có chiều dài 8.345

basepairs. Sản phẩm của gen *FCGR3A* là thụ thể  $Fc\gamma RIIIa$ , thuộc phân lớp của thụ thể  $Fc\gamma$  ( $Fc\gamma R$ ). Khi có sự thay đổi 1 nucleotid T thành G dẫn đến thay đổi valine (V) thành phenylalanine (F) của ở vị trí 176 (nếu tính cả leader sequence) của amino acid cuối cùng hoặc ở vị trí 158 (nếu tính từ mature sequence). Kiểu gen *FF* có ái lực thấp, *VV* có ái lực cao, và *FV* có ái lực trung bình. Người mang alen *F158* và kiểu gen *FF* tăng nguy cơ mắc viêm thận lupus trong nghiên cứu gộp.

#### 1.4 Tổng quan y văn trong nước

Nghiên cứu về tính đa hình của biến thể *I/D* của gen *ACE* tại Việt Nam được tiến hành trên những BN có tăng huyết áp, phì đại khối cơ thất trái, nhồi máu cơ tim cấp, hay đái tháo đường type 2. Trên BN viêm thận lupus, Nghiêm Trung Dũng và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu về tính đa hình thái của các gen *STAT4*, *IRF5* và *CDKN1A* và đối chiếu với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng. Chưa có nghiên cứu khảo sát tính đa hình 2 biến thể này ở BN viêm thận lupus.

### CHƯƠNG 2:

#### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1 Thiết kế nghiên cứu:** cắt ngang mô tả, phân tích.

**2.2 Đối tượng nghiên cứu**

**Dân số chọn mẫu:** BN viêm thận lupus nhập khoa Thận, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 12/2021 đến tháng 12/2023.

**Tiêu chuẩn chọn bệnh:**

BN trên 18 tuổi, nhập khoa Thận Bệnh viện Chợ Rẫy, được chẩn đoán viêm thận lupus theo tiêu chuẩn SLICC năm 2012 khi có ít nhất 4/17 tiêu chuẩn chẩn đoán lupus đỏ hệ thống (ít nhất 1 tiêu chuẩn

lâm sàng và 1 tiêu chuẩn miễn dịch) và thỏa: (1) Tỷ lệ protein/creatinine niệu > 500 mg/g hoặc protein niệu 24 giờ > 0,5g/ngày HOẶC (2) Trụ hồng cầu HOẶC (3) Sinh thiết thận có bằng chứng viêm thận lupus (hình ảnh fullhouse trên nhuộm miễn dịch huỳnh quang dương tính với IgA, IgG, IgM, C3, C1q, kappa, lambda, fibrinogen và ANA hoặc Anti ds DNA dương tính).

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- STMGĐC đang điều trị thay thế thận định kỳ, ghép thận.
- Phụ nữ có thai.
- Không đủ số liệu.

### **2.3 Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Thời gian nghiên cứu: tháng 12/2021- tháng 12/2023.

Địa điểm: Khoa Nội Thận, Bệnh viện Chợ Rẫy.

### **2.4 Cỡ mẫu của nghiên cứu**

#### **Mục tiêu 1:**

Tần suất của viêm thận lupus có kèm suy thận tiến triển nhanh nhập khoa Thận Bệnh viện Chợ Rẫy trung bình 25 BN/năm (Trần Thị Bích Hương). Chúng tôi dự kiến cỡ mẫu ở nhóm viêm thận lupus có suy thận khoảng 25 BN/năm x 3 năm = 75 BN. Dự trừ 150 BN cho nhóm có và không suy thận.

#### **Mục tiêu 2:**

Tần suất alen *D* của gen *ACE* ở BN viêm thận lupus ở người châu Á là 75% (Parsa). Tần suất alen *F158* của gen *FCGR3A* ở BN viêm thận lupus là 71,9% (Dai). Cỡ mẫu cho alen *D* gen *ACE* ở BN viêm thận lupus là:  $n = 1,96^2 \times 0,75 \times (1 - 0,75)/0,1^2 = 72$

Cỡ mẫu cho alen *F158* gen *FCGR3A* ở BN viêm thận lupus là:

$$n=1,96^2 \times 0,719 \times (1-0,719)/0,1^2 = 78$$

Cỡ mẫu dự kiến là 156 BN viêm thận lupus cho cả 2 gen.

### **Mục tiêu 3:**

Tần suất alen *D* ở nhóm chứng là 39% và tần suất alen *D* ở nhóm viêm thận lupus với  $\text{GFR} \leq 60 \text{ ml/ph}/1,73\text{m}^2$  là 75% (Parsa). Với alen *D* của gen *ACE*, chúng tôi dự kiến cỡ mẫu  $n=32$  cho nhóm  $\text{eGFR} \leq 60$  và  $n=32$  cho nhóm  $\text{eGFR} > 60$ . Chúng tôi không tìm được nghiên cứu tương tự với alen *F158V* của gen *FCGR3A* ở BN viêm thận lupus nên chọn cỡ mẫu của alen *F158V* của gen *FCGR3A* tương tự với cỡ mẫu của alen *D* của gen *ACE*.

## **2.5 Xác định các biến số trong nghiên cứu**

**Phân nhóm suy thận:** Chúng tôi có 3 nhóm

- **Nhóm ST0- Không suy thận:** Viêm thận lupus với độ lọc cầu thận (ĐLCT) ước đoán (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)  $> 60\text{ml/phút}/1,73 \text{ m}^2$ .
- **Nhóm ST1- Nhóm có suy thận không CTNT:** Viêm thận lupus với  $\text{eGFR} \leq 60 \text{ ml/phút}/1,73\text{m}^2$  và không CTNT.
  - **Nhóm ST2 – Nhóm có suy thận và CTNT:** Viêm thận lupus với  $\text{eGFR} \leq 60 \text{ ml/phút}/1,73\text{m}^2$  và có CTNT.

**Phân nhóm nhiễm trùng:** Chúng tôi có 3 nhóm

- **Nhóm NT0- Không nhiễm trùng** khi thỏa 3 tiêu chuẩn: (1) Kết quả vi sinh âm tính, (2) Không có tiêu chuẩn hội chứng đáp ứng viêm toàn thân (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) (3) Không có dấu hiệu nhiễm trùng lâm sàng.

- **Nhóm NT1- Có thể nhiễm trùng** khi (1) Kết quả vi sinh âm tính, (2) Có tiêu chuẩn SIRS, (3) Có dấu hiệu nhiễm trùng lâm sàng.
- **Nhóm NT2- Chắc chắn nhiễm trùng** khi có kết quả vi sinh dương tính (cấy, huyết thanh chẩn đoán...)

### 2.5.3 Định nghĩa biến số di truyền trong nghiên cứu:

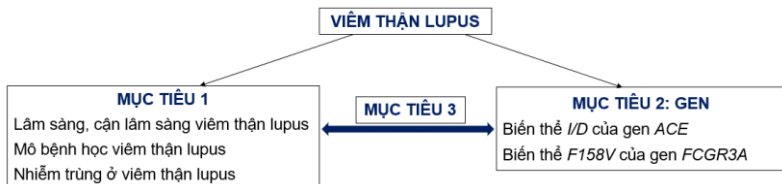
**Biến thể I/D của gen ACE:** Kiểu gen gồm 3 biến phân hạng *II*, *ID* và *DD*, alen gồm 2 biến phân hạng là alen *I* và alen *D*.

**Biến thể F158V của gen FCGR3A:** Kiểu gen gồm 3 biến phân hạng *FF*, *VV* và *FV*. Alen gồm 2 biến phân hạng là alen *F158* và alen *V158*.

## 2.6 Phương pháp và công cụ đo lường, thu thập số liệu

Số liệu được thu thập theo mẫu bệnh án thống nhất. Xét nghiệm di truyền học được thực hiện tại Đơn vị Sinh học phân tử, khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy. Biến thể *I/D* gen *ACE* được định danh bằng kỹ thuật Polymerase chain reaction (PCR). Biến thể *F158V* gen *FCGR3A* được định danh bằng kỹ thuật PCR và lai ngược (reverse hybridization). Sinh thiết thận qua da được BS Thận học tiến hành bằng súng tự động (Bard Corp Magnum, USA), kim 16G 13cm với sự hỗ trợ của BS khoa Siêu âm, Bệnh viện Chợ Rẫy. Mô bệnh học được phân loại theo ISN/RPS năm 2018.

## 2.7 Quy trình nghiên cứu



Sơ đồ 1. Quy trình tiến hành nghiên cứu

## 2.8 Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

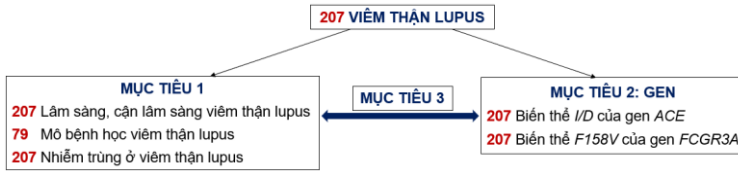
Số liệu được nhập và lưu trữ bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và được xử lý bằng phần mềm SPSS 24.0. Các biến số liên tục được kiểm định phân phối chuẩn bằng phương pháp Kolmogorov–Smirnov. Biến định tính mô tả bằng tần số, tỷ lệ phần trăm. Biến định lượng mô tả bằng trung vị, tứ phân vị hoặc trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh 2 biến định tính bằng Chi bình phương, so sánh 2 tỷ lệ trung bình bằng phép kiểm Student t-test, so sánh tỷ lệ trung bình từ 3 nhóm trở lên bằng phép kiểm ANOVA. Mô hình hồi quy logistic, tỷ số số chênh (Odd Ratio, OR) và khoảng tin cậy 95% dùng để khảo sát mối liên quan của các biến độc lập lên biến phụ thuộc. Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## 2.9 Vấn đề y đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học (Quyết định số 014/HĐĐĐ-ĐHYD kí ngày 19 tháng 11 năm 2021).

## CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ

Từ 12/2021 đến 12/2023, chúng tôi có 207 bệnh nhân (BN) viêm thận lupus tại khoa Nội Thận, Bệnh viện Chợ Rẫy. Dựa vào SLICC 2012, các BN có trung vị 5 tiêu chuẩn, trong đó trung vị 3 tiêu chuẩn lâm sàng và trung vị 2 tiêu chuẩn miễn dịch. Về tiêu chuẩn chẩn đoán viêm thận lupus: Tất cả 207 BN đều thỏa SLICC 2012, trong đó 115 BN có protein niệu 24 giờ  $> 0,5g/24$  giờ và 92 BN có tỷ lệ protein/creatinine niệu  $> 0,5mg/g$ . Không BN nào thuộc nhóm “stand alone” với chỉ tổn thương mô bệnh học và anti-ds DNA dương tính.



Sơ đồ 2. Kết quả sơ bộ của nghiên cứu

### 3.1 Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm thận lupus

#### 3.1.1 Đặc điểm chung:

Nữ ưu thế (184 BN, 88,5%). Tỷ lệ nữ/nam là 7/1. Tuổi trung vị 28. Tuổi bệnh lupus trung vị 48 tháng. Tuổi bệnh viêm thận lupus trung vị 24 tháng. Không khác biệt về tuổi bệnh lupus, tuổi bệnh viêm thận lupus giữa 2 nhóm  $eGFR > 60$  và  $eGFR \leq 60$ .

#### 3.1.2 Đặc điểm về tổn thương thận:

Nhóm  $eGFR \leq 60$  có huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình ở cao hơn so với nhóm  $eGFR > 60$ . Điểm SLEIDAI-2K trung vị 17. Hầu hết BN có tiểu protein ngưỡng hội chứng thận hư và tiểu máu. Tỷ lệ BN tiểu protein ngưỡng thận hư, tiểu protein đơn độc và tiểu máu ở nhóm  $eGFR \leq 60$  cao hơn nhóm  $eGFR > 60$ . Trong 137 BN viêm thận lupus với  $eGFR \leq 60$ , chúng tôi có 82 BN (59,8%) cần CTNT. Chỉ định CTNT: (1) Quá tải thể tích tuần hoàn: 63 BN (76,8%); (2) Hội chứng urê huyết cao: 16 BN (19,5%); (3) Tăng kali máu (Kali  $> 5,5$  mmol/L): 3 BN (3,7%).

#### 3.1.3 Đặc điểm về mô bệnh học thận:

Tỷ lệ CT thiếu máu, tăng sinh gian mạch, CT liền, chỉ số hoạt động, chỉ số mạn tính và tỷ lệ các tổn thương ngoài CT ở nhóm  $eGFR \leq 60$  cao hơn nhóm  $eGFR > 60$ . Đa số BN được xếp loại class IV.

### 3.1.4 Đặc điểm về nhiễm trùng lúc nhập viện:

Hơn 2/3 BN eGFR $\leq$ 60 thuộc nhóm chắc chắn nhiễm trùng và có thể nhiễm trùng. Chúng tôi xếp loại 207 BN thành 3 nhóm:

- Nhóm không nhiễm trùng, còn gọi là NT0: 44 BN.
- Nhóm có thể nhiễm trùng, còn gọi là NT1: 92 BN.
- Nhóm chắc chắn nhiễm trùng, còn gọi là NT2: 71 BN.

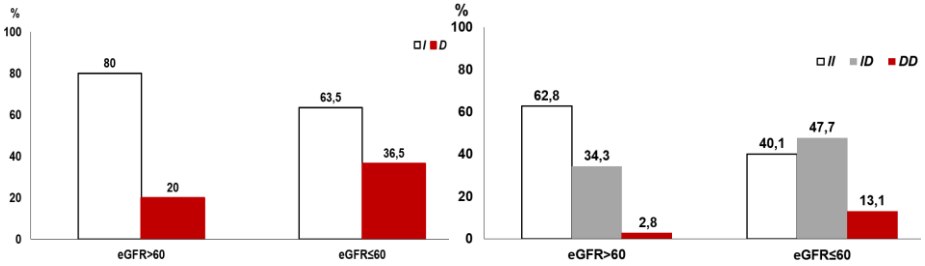
Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN viêm thận lupus phân loại theo nhiễm trùng lúc nhập viện, không khác biệt có ý nghĩa, ngoại trừ CRP ở nhóm nhiễm trùng cao hơn nhóm không nhiễm trùng. Tỷ lệ định danh tác nhân gây bệnh là 80/207 (38,4%). Nhóm vi khuẩn ưu thế (40/80 mẫu, 50%), chủ yếu vi khuẩn Gram âm (30 mẫu). *Candida sp* chiếm thứ hai (24/80 mẫu, 30%). Mẫu bệnh phẩm đàm là mẫu được định danh nhiều nhất (33/80 mẫu, 41,3%).

## 3.2. Kết quả về phân bố alen, kiểu gen của 2 gen ở bệnh nhân viêm thận lupus

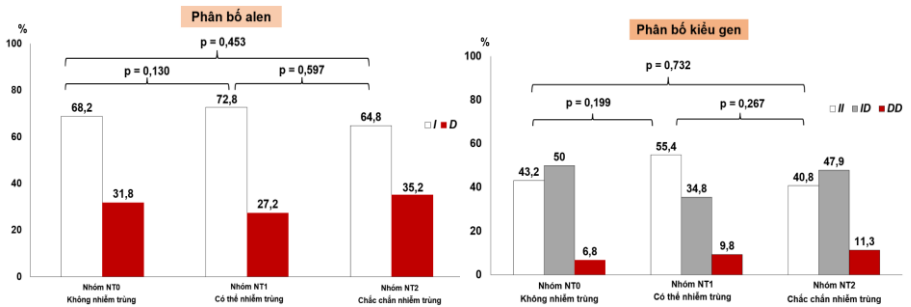
### 3.2.1. Kết quả về phân bố kiểu gen, alen biến thể I/D của gen ACE:

Dựa vào kết quả phản ứng PCR lần 1, có 25/207 BN (12%) được xác định kiểu gen *DD* và được tiếp tục thực hiện phản ứng PCR lần 2. Kết quả phản ứng PCR lần 2 cho thấy có 5 BN được khẳng định kiểu gen là *ID* và 20 BN (9,6%) được khẳng định kiểu gen là *DD*. Nếu chỉ thực hiện 1 phản ứng PCR, chẩn đoán nhầm 5/207 BN (2,4%). Phân bố alen, kiểu gen tuân theo quy luật Hardy-Weiberg ( $p=0,972$ ).

**Về chức năng thận:** Alen *I* chiếm ưu thế hơn alen *D* bất kể chức năng thận lúc nhập viện. Tỷ lệ phần trăm của alen *D* ở nhóm viêm thận lupus có eGFR  $\leq$ 60 cao hơn so với nhóm eGFR  $>$ 60 ( $p<0,05$ ). Tần suất kiểu gen *DD* ở nhóm eGFR  $\leq$  60 cao hơn nhóm eGFR  $>$  60 ( $p < 0,05$ ).



**Biểu đồ 1. Phân bố biến thể I/D của gen ACE theo phân nhóm suy thận**  
**Về nhiễm trùng lúc nhập viện:** Không khác biệt về phân bố alen, kiểu gen theo phân nhóm nhiễm trùng.

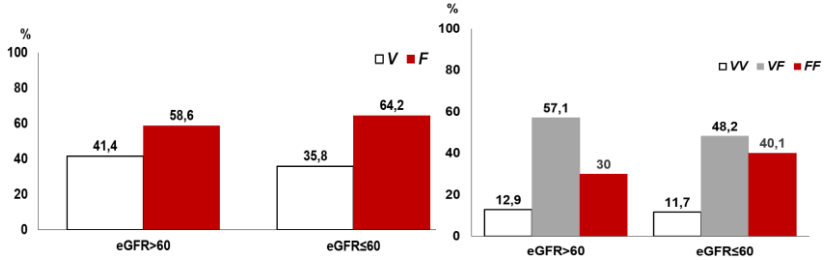


**Biểu đồ 2. Phân bố biến thể I/D của gen ACE theo phân nhóm nhiễm trùng**

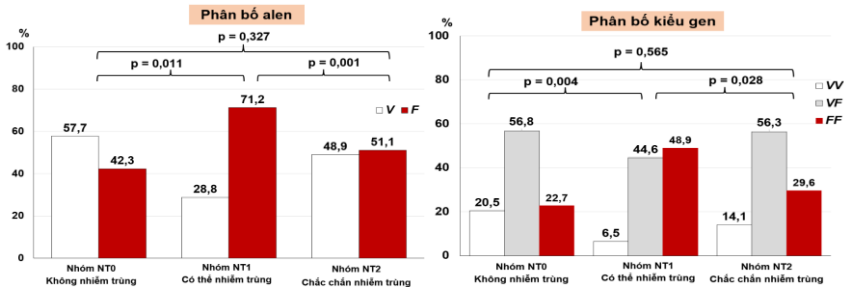
### 3.2.2. Kết quả phân bố kiểu gen, alen biến thể F158V của gen FCGR3A:

Phân bố alen, kiểu gen biến thể F158V của gen FCGR3A tuân theo quy luật Hardy-Weinberg ( $p = 0,455$ ).

**Về chức năng thận:** Alen F158 và kiểu gen VF ưu thế bất kể chức năng thận lúc nhập viện. Không khác biệt về phân bố alen, kiểu gen biến thể F158V của gen FCGR3A giữa 2 nhóm eGFR ≤ 60 và eGFR > 60.



**Biểu đồ 3. Phân bố biến thể F158V gen FCGR3A theo phân nhóm suy thận**  
**Về nhiễm trùng lúc nhập viện:** Alen F ưu thế hơn so với alen V. Có khác biệt giữa kiểu gen và alen của biến thể F158V của gen FCGR3A theo phân nhóm nhiễm trùng lúc nhập viện.



**Biểu đồ 4. Phân bố biến thể F158V gen FCGR3A theo phân nhóm nhiễm trùng**

### 3.3 Khảo sát mối liên quan giữa 2 biến thể của 2 gen với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của nhóm nghiên cứu

#### 3.3.1 Mối liên quan giữa 2 biến thể của 2 gen với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:

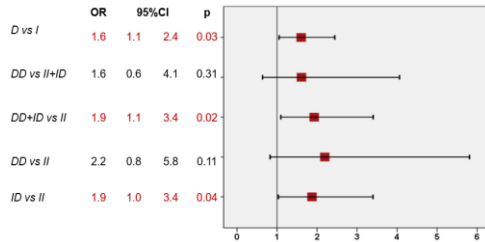
**Về chức năng thận:** eGFR lúc NV thấp nhất ở nhóm có kiểu gen DD, tiếp theo là kiểu gen ID. Kiểu gen DD chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm BN có eGFR ≤ 60, tiếp theo là kiểu gen ID. Tỷ lệ BN cần CTNT có kiểu gen DD cao hơn so với kiểu gen ID và II. Không khác biệt về đặc điểm lâm sàng theo kiểu gen của biến thể F158V gen FCGR3A.

**Về mô bệnh học:** BN kiểu gen DD có tỷ lệ phần trăm cầu thận thiếu

máu cao hơn BN kiểu gen *ID* và *II*. BN kiểu gen *DD* hoặc *ID* có tỷ lệ phần trăm fullhouse cao hơn BN kiểu gen *II*. BN có kiểu gen *DD* có tỷ lệ phần trăm hoại tử ống thận cấp cao hơn BN kiểu gen *ID* và *II*.

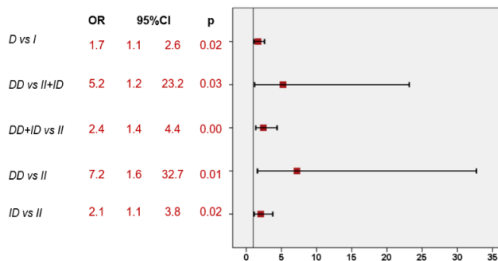
**3.3.3 Mối liên quan giữa 2 biến thể của 2 gen với nguy cơ suy thận và nguy cơ chạy thận nhân tạo:**

Alen *D* và kiểu gen *ID* và/hoặc *DD* tăng nguy cơ CTNT (Biểu đồ 5) và tăng nguy cơ suy thận ở BN viêm thận lupus (Biểu đồ 6).



**Biểu đồ 5. Mối liên quan đơn biến biến thể I/D gen ACE với nguy cơ CTNT**

**Biểu đồ 6. Mối liên quan đơn biến biến thể I/D gen ACE với nguy cơ suy thận**



**Bảng 1. Mối liên quan đa biến biến thể I/D gen ACE và nguy cơ CTNT**

Kiểu gen biến thể I/D của gen ACE	Nguy cơ CTNT (Nhóm ST2 so với Nhóm ST0+ST1)		
	OR	KTC 95%	p
<i>II</i>	Chúng		
<i>ID</i>	2,01	1,09 - 3,71	<b>0,026</b>
<i>DD</i>	2,51	0,91 - 6,92	0,075

Nhận xét: BN có kiểu gen *ID* tăng nguy cơ CTNT gấp đôi và kiểu gen

*DD* tăng nguy cơ CTNT gấp 2,5 lần so với BN có kiểu gen *II*.

**Bảng 2. Môi liên quan đa biến biến thể *I/D* gen *ACE* và nguy cơ suy thận**

Kiểu gen biến thể <i>I/D</i> của gen <i>ACE</i>	Nguy cơ suy thận (Nhóm ST1+ST2 so với Nhóm ST0)		
	OR	KTC 95%	p
<i>II</i>	Chứng		
<i>ID</i>	2,31	1,21-4,41	<b>0,012</b>
<i>DD</i>	8,26	1,74-39,31	<b>0,008</b>

*Nhận xét:* BN kiểu gen *ID* tăng nguy cơ suy thận gấp 2,31 lần và BN kiểu gen *DD* tăng nguy cơ suy thận gấp 8,26 lần so với kiểu gen *II*.

Alen *F158*, kiểu gen *FF* và/hoặc *FV* không tăng nguy cơ CTNT, nguy cơ suy thận ở BN viêm thận lupus.

### 3.3.4 Môi liên quan giữa 2 biến thể của 2 gen với nguy cơ nhiễm trùng:

Không có liên quan giữa biến thể *I/D* gen *ACE* và nguy cơ nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus. Không liên quan alen *F* và nguy cơ chắc chắn nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus. Nhưng alen *F*, kiểu gen *FF/VF* làm tăng nguy cơ có thể nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus.

**Bảng 3. Môi liên quan đơn biến biến thể *F158V* gen *FCGR3A* và nguy cơ có thể nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus**

Đặc điểm (n,%)	Nhóm NT0 (N=44)	Nhóm NT1 (N=92)	OR (95% CI)	p
<b>Kiểu gen</b>				
<i>VV</i>	9 (20,5)	6 (6,5)	Chứng	
<i>VF</i>	25 (56,8)	41 (44,6)	2,46 (0,78-7,74)	0,128
<i>FF</i>	10 (27,6)	45 (48,9)	6,75 (1,95-23,32)	<b>0,002</b>
<b>Kiểu gen có alen <i>F158</i></b>				
0 ( <i>VV</i> )	9 (20,5)	6 (6,5)	Chứng	
<i>FF+VF</i>	35 (79,5)	86 (93,5)	3,69 (1,22-11,13)	<b>0,021</b>

Kiểu gen có alen <i>V158</i>				
<i>VV+VF</i>	34 (77,3)	47 (51,1)	Chứng	
0 ( <i>FF</i> )	10 (27,6)	45 (48,9)	3,26 (1,44-7,36)	<b>0,005</b>
Alen				
<i>V158</i>	43 (48,9)	53 (28,8)	Chứng	
<i>F158</i>	45 (51,1)	131 (71,2)	2,36 (1,39-3,99)	<b>0,001</b>

**Bảng 4. Môi liên quan đa biến biến thể *F158V* gen *FCGR3A* và nguy cơ có thể nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus (hiệu chỉnh theo tuổi, giới, CreHT lúc nhập viện, phân nhóm suy thận)**

Kiểu gen biến thể <i>F158V</i> của gen <i>FCGR3A</i>	Nguy cơ có thể nhiễm trùng		
	OR	95%CI	p
<i>VV</i>	Chứng		
<i>FV</i>	2,67	0,80 - 8,89	0,109
<i>FF</i>	6,49	1,77 - 23,83	<b>0,005</b>

Nhận xét: Kiểu gen *FF* tăng nguy cơ có thể nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus.

**Bảng 5. Phân tích hồi quy đa biến khảo sát môi liên quan giữa biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* và nguy cơ chắc chắn nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus (hiệu chỉnh theo tuổi, giới, CreHT lúc nhập viện, phân nhóm suy thận)**

Kiểu gen biến thể <i>F158V</i> của gen <i>FCGR3A</i>	Nguy cơ chắc chắn nhiễm trùng		
	OR	95%CI	p
<i>VV</i>	Chứng		
<i>FV</i>	1,57	0,50-4,94	0,438
<i>FF</i>	1,75	0,48-6.40	0,400

Nhận xét: Biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* không làm tăng nguy cơ chắc chắn nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus.

## CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

### 4.1 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm thận lupus

#### 4.1.1 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân viêm thận lupus:

##### 4.1.1.1 Tuổi, giới và tuổi bệnh viêm thận lupus:

Nhóm viêm thận lupus của chúng tôi có tuổi trung vị 28, nữ ưu thế (88,5%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của P.V.Bùi, Nghiêm Trung Dũng, Huỳnh Ngọc Phương Thảo và Nguyễn Ngọc Lan Anh. Tuổi bệnh lupus trung vị là 48 tháng, tuổi bệnh viêm thận lupus trung vị là 24 tháng. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Trần Thị Bích Hương và Nguyễn Ngọc Lan Anh khi ghi nhận tuổi bệnh viêm thận lupus lần lượt là 12 tháng và 9 tháng. Sự khác biệt này có thể do cách chọn mẫu khác nhau giữa các tác giả.

##### 4.1.1.2 Tăng huyết áp:

Đa số BN của chúng tôi có tăng huyết áp, tương tự với Trần Thị Bích Hương, Nguyễn Ngọc Lan Anh, Shaharir SS và cao hơn so với P.V.Bùi. Đây là một yếu tố nguy cơ độc lập tiên đoán kết cục bất lợi về sống còn của thận và của BN. Chúng tôi nhận thấy nhóm eGFR>60 có huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương cao hơn so với nhóm eGFR≤60.

##### 4.1.1.3 Điểm SLEIDAI-2K:

Điểm SLEIDAI-2K 30 ngày trung vị của chúng tôi là 17, tương tự với Nghiêm Trung Dũng, Huỳnh Ngọc Phương Thảo và Nguyễn Ngọc Lan Anh. Tỷ lệ BN viêm thận lupus eGFR≤60 với điểm SLEIDAI-2K > 10 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm eGFR>60. H.N.P.Thảo nhận thấy có tương quan mạnh giữa anti ds-DNA và

điểm SLEIDAI ( $p=0,01$ ), gợi ý nồng độ tự kháng thể này tăng cao trong đợt bùng phát của lupus ban đỏ hệ thống.

#### **4.1.1.4 Thể tích nước tiểu 24 giờ:**

Chúng tôi có 9,2% BN có thể tích nước tiểu từ 100-400 ml/24 giờ và thấp nhất ở nhóm  $eGFR \leq 60$  có CTNT, kết quả tương tự Trần Thị Bích Hương và Nguyễn Ngọc Lan Anh. Giảm thể tích nước tiểu 24 giờ không là dấu hiệu sớm và nhạy trong phát hiện và đánh giá BN viêm thận lupus có suy thận.

#### **4.1.1.5 Tiểu protein và tiểu máu:**

Hầu hết BN tiểu protein ngưỡng hội chứng thận hư và tiểu máu. Tỷ lệ BN tiểu protein ngưỡng thận hư, tiểu protein đơn độc và tiểu máu ở nhóm  $eGFR \leq 60$  cao hơn nhóm  $eGFR > 60$ . Trong các nghiên cứu ở BN viêm thận lupus có suy thận, tỷ lệ hội chứng thận hư 48,9% đến 85,8%.

#### **4.1.1.6 Tổn thương về huyết học:**

Tỷ lệ thiếu máu của nghiên cứu chúng tôi là 95,2%, tương đồng với các nghiên cứu khác. Tỷ lệ BN có xét nghiệm sàng lọc kháng thể hồng cầu dương tính của chúng tôi là 21,7%, gợi ý tán huyết miễn dịch, có thể do xét nghiệm này chưa được thực hiện thường quy ở mọi BN viêm thận lupus có suy thận nặng trong nghiên cứu.

### **4.1.2 Đặc điểm mô học ở bệnh nhân viêm thận lupus:**

#### **4.1.2.1 Tổn thương cầu thận:**

Viêm thận lupus tăng sinh (class III và/hoặc IV) chiếm ưu thế và xuất hiện ở tất cả BN  $eGFR \leq 60$  trong nghiên cứu chúng tôi. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo y văn, đây cũng là sang thương có nguy cơ tiến triển đến STMGĐC cao nhất. Viêm cầu thận liềm thường gặp nhất ở BN viêm thận lupus nặng như

viêm thận lupus tăng sinh và/hoặc có kèm suy thận. Khác với y văn thế giới, hầu hết BN của chúng tôi chỉ có liềm là yếu tố hỗ trợ và không có BN nào thỏa viêm cầu thận liềm ( $\geq 50\%$  cầu thận có liềm).

#### **4.1.2.2 Tổn thương ống thận mô kẽ:**

Nghiên cứu chúng tôi có viêm ống thận mô kẽ cấp (59,5%), hoại tử ống thận cấp (20,2%), xơ hóa mô kẽ và teo ống thận (59,5%). Các sang thương này ưu thế ở nhóm eGFR  $\leq 60$ . Khảo sát tại Hoa Kỳ (1990-2017), tác giả nhận thấy xơ hóa mô kẽ và teo ống thận mức độ trung bình-nặng làm tăng nguy cơ tiến triển đến STMGĐC.

#### **4.1.2.3 Tổn thương mạch máu thận:**

Chúng tôi ghi nhận thuyên tắc vi mạch huyết khối là 27,8%, tương tự với Trần Thị Bích Hương và Nguyễn Ngọc Lan Anh. Sang thương này chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm eGFR  $\leq 60$  so với nhóm eGFR  $> 60$ . Tại Việt Nam, Trần Hiệp Đức Thắng và CS khi khảo sát mô bệnh học của 38 BN có bằng chứng thuyên tắc vi mạch huyết khối ở thận cũng nhận thấy đa số (31 BN, 81,6%) xảy ra ở BN viêm thận lupus. Leatherwood và CS ghi nhận tổn thương mạch máu thận là yếu tố tiên đoán bệnh tiến triển đến STMGĐC.

## **4.2 Tần suất alen, kiểu gen của 2 biến thể ở bệnh nhân viêm thận lupus**

### **4.2.1 Tần suất alen, kiểu gen biến thể *I/D* của gen *ACE* ở bệnh nhân viêm thận lupus:**

Nghiên cứu chúng tôi nhận thấy alen *D* và kiểu gen *ID* và/hoặc *DD* ưu thế ở BN viêm thận lupus có suy thận. Kết quả về tương quan giữa biến thể *I/D* và viêm thận lupus chưa được đồng thuận do khác biệt cỡ mẫu và đặc điểm của dân số nghiên cứu. Hầu hết nghiên cứu về tính đa hình của biến thể *I/D* gen *ACE* với cỡ mẫu lớn chủ yếu so sánh BN

lupus ban đỏ hệ thống và nhóm chứng là người khỏe mạnh.

Phân bố kiểu gen của nghiên cứu chúng tôi ở nhóm không suy thận, chủ yếu là *II*, khác với các nghiên cứu khác, chủ yếu là *ID*. Khác biệt về phân bố này có thể liên quan đến sai lệch của chọn BN lúc NV. Các tác giả lý giải có thể do khác biệt về chủng tộc, cỡ mẫu nhỏ và định nghĩa suy thận, định nghĩa viêm thận lupus và nhóm chứng trong nghiên cứu. Hầu hết các nghiên cứu sử dụng CreHT hơn là sử dụng eGFR trong đánh giá chức năng thận. Các nghiên cứu chọn BN suy thận nhẹ và trung bình, trong khi dân số nghiên cứu của chúng tôi là những BN suy thận nặng cần CTNT.

#### **4.2.2 Tần suất alen, kiểu gen biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* trong viêm thận lupus:**

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận alen *F158* và kiểu gen *FV* chiếm ưu thế ở BN viêm thận lupus bất kể chức năng thận lúc NV. Không khác biệt về phân bố biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* giữa 3 nhóm viêm thận lupus theo tình trạng suy thận. Các nghiên cứu về tính đa hình của biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* với cỡ mẫu lớn chủ yếu so sánh BN lupus ban đỏ hệ thống và nhóm chứng là người khỏe mạnh. Các báo cáo đơn lẻ về tính đa hình của *FCGR3A-F158V* ở BN viêm thận lupus cũng không nhiều, hầu hết kết hợp khảo sát tính đa hình của các nhóm gen liên quan đến thụ thể  $Fc\gamma$  vì cùng nằm trên NST số 1. Kết quả phân bố alen và kiểu gen của biến thể *F158V* không thống nhất, có thể do khác biệt về chủng tộc, cỡ mẫu. Kiểu gen *FF* hoặc *VF* chiếm ưu thế hơn kiểu gen *VV*, alen *F* ưu thế hơn alen *V* ở hầu hết những chủng tộc Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc, Hàn Quốc, Đài Loan. Dữ liệu về phân bố của biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* ở người châu Á cho thấy khuynh hướng nổi trội của alen *F* và kiểu gen *FF* và/hoặc *VF* giữa

nhóm có và không có lupus ban đỏ hệ thống, hoặc giữa BN lupus ban đỏ hệ thống có và không có tổn thương thận.

### **4.3 Mối liên quan giữa 2 biến thể của 2 gen với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học trong viêm thận lupus:**

#### **4.3.1 Biến thể *I/D* của gen *ACE*:**

##### **4.3.1.1 Suy thận ở BN viêm thận lupus:**

Chúng tôi ghi nhận eGFR lúc NV thấp nhất ở nhóm kiểu gen *DD* và cao nhất ở nhóm kiểu gen *II*. Nhóm eGFR  $\leq 60$  chiếm tỷ lệ cao nhất ở người kiểu gen *DD*, thấp nhất là người kiểu gen *II*. Tỷ lệ BN cần CTNT có kiểu gen *DD* cao hơn so với BN có kiểu gen *ID* và *II*, tương đồng nghiên cứu của Topete-Reyes JF và CS. Chúng tôi tìm được alen *D* và kiểu gen *ID* và/hoặc *DD* làm tăng nguy cơ CTNT ở BN viêm thận lupus. Phân tích về mối liên quan giữa biến thể *I/D* với nguy cơ bệnh thận tiến triển, Parsa A tìm được alen *D* làm tăng nguy cơ GFR  $< 60$  ở nhóm chủng tộc châu Á.

##### **4.3.1.2 Tăng huyết áp ở BN viêm thận lupus:**

Chúng tôi không tìm được mối liên quan giữa huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, huyết áp trung bình với biến thể *I/D* của gen *ACE*, tương đồng với y văn.

##### **4.3.1.3 Hoạt tính lupus:**

Về hoạt tính lupus, chúng tôi không thấy khác biệt về điểm SLEIDAI-2K giữa 2 nhóm eGFR  $\leq 60$  và GFR  $< 60$ , nhưng khi phân nhóm hoạt tính lupus, chúng tôi nhận thấy nhóm suy thận có hoạt tính lupus cao và rất cao, trong khi nhóm không suy thận chủ yếu là hoạt tính lupus nhẹ và trung bình.

##### **4.3.1.4 Đặc điểm mô bệnh học của viêm thận lupus:**

Chúng tôi không tìm được mối liên quan giữa phân bố alen và

kiểu gen của biến thể *I/D* với hầu hết đặc điểm mô bệnh học của BN viêm thận lupus  $eGFR \leq 60$  và  $GFR < 60$ . Các nghiên cứu khảo sát về mối liên quan của biến thể *I/D* của gen *ACE* và đặc điểm mô bệnh học của viêm thận lupus chưa có kết luận thống nhất.

### **4.3.2 Biến thể *F158V* của gen *FCGR3A*:**

#### **4.3.2.1 Suy thận ở BN viêm thận lupus:**

Nghiên cứu chúng tôi không tìm được khác biệt về phân bố biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* giữa 3 nhóm theo phân nhóm suy thận cũng như mối liên quan giữa biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* với nguy cơ CTNT hay nguy cơ suy thận ở BN viêm thận lupus. Kết quả này chưa thống nhất trong các nghiên cứu trước đây.

#### **4.3.2.2 Hoạt tính lupus:**

Chúng tôi không tìm thấy có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng về hoạt tính lupus giữa 3 nhóm BN theo phân bố kiểu gen biến thể *F158V* của biến thể *FCGR3A*. Y văn vẫn chưa có sự thống nhất kết quả về mối liên quan của biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* với hoạt tính lupus.

#### **4.3.2.3 Nhiễm trùng:**

Alen *F* và kiểu gen *VF* nổi trội trong phân nhóm nhiễm trùng lúc NV ở BN viêm thận lupus. Không có mối liên quan giữa biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* và nguy cơ chắc chắn nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus. Y văn cho thấy chưa có thống nhất trong định nghĩa, phân loại nhiễm trùng và chưa đủ bằng chứng khẳng định có mối liên quan giữa biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* và nhiễm trùng ở BN viêm thận lupus.

#### **4.3.2.4 Đặc điểm mô bệnh học của viêm thận lupus:**

Không khác biệt trong phân bố kiểu gen *F158V* của gen

*FCGR3A* với một số đặc điểm mô bệnh học trong nghiên cứu, trong đó có phân loại class. Nghiên cứu chúng tôi áp dụng phân loại của ISN/RPS năm 2018, trong khi hầu hết y văn đều áp dụng phân loại mô bệnh học của WHO năm 1982. Theo y văn, chưa đủ dữ liệu để kết luận về mối liên quan giữa biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* với đặc điểm mô bệnh học ở BN viêm thận lupus.

### HẠN CHẾ CỦA NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu chỉ tiến hành ở một trung tâm.
- Nghiên cứu được tiến hành trong giai đoạn dịch COVID-19 bùng phát nên có một số xét nghiệm thiếu thuốc thử, không thực hiện được cho toàn bộ dân số nghiên cứu.
- Nghiên cứu không thể tiến hành sinh thiết thận toàn bộ dân số nghiên cứu.
- Nghiên cứu không đo nồng độ ACE huyết thanh để đánh giá toàn diện tác động của gen *ACE* đến kiểu hình suy thận ở BN viêm thận lupus.

### KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 207 BN viêm thận lupus tại Bệnh Viện Chợ Rẫy trong 3 năm (12/2021-12/2023), chúng tôi kết luận như sau:

#### 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của BN viêm thận lupus:

- i. **Lâm sàng, cận lâm sàng:** Nữ ưu thế, hầu hết có tuổi bệnh lupus và tuổi bệnh viêm thận lupus dưới 12 tháng. Tỷ lệ BN tiểu protein ngưỡng thận hư, tiểu protein đơn độc và tiểu máu ở nhóm  $eGFR \leq 60$  cao hơn nhóm  $eGFR > 60$ . SLEIDAI-2K trung vị là 17 điểm.
- ii. **Mô bệnh học:** Đa dạng với hầu hết viêm thận lupus tăng sinh (class III và/hoặc class IV). Hoại tử ống thận cấp (20,2%), viêm thận kẽ cấp (59,5%), thuyên tắc vi mạch huyết khối (27,8%).

## **2. Tần suất alen, kiểu gen 2 biến thể của 2 gen của BN viêm thận lupus:**

**Biến thể I/D của gen ACE:** Alen *I* ưu thế hơn alen *D* bất kể chức năng thận lúc nhập viện. Kiểu gen *ID* và/hoặc *DD* chiếm ưu thế ở nhóm eGFR  $\leq 60$ .

**Biến thể F158V của gen FCGR3A:** Alen *F*, kiểu gen *FF* ưu thế bất kể chức năng thận lúc nhập viện. Không khác biệt về phân bố của biến thể *F158V* của gen *FCGR3A* ở nhóm eGFR $\leq 60$  và eGFR $>60$ .

## **3. Mối liên quan giữa 2 biến thể của 2 gen với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học ở BN viêm thận lupus:**

### **3.1 Về chức năng thận:**

- Nguy cơ CTNT ở BN kiểu gen *DD* (OR = 2,51), kiểu gen *ID* (OR = 2,01) cao hơn BN kiểu gen *II*. Nguy cơ suy thận ở BN kiểu gen *DD* (OR = 8,26), kiểu gen *ID* (OR = 2,31) cao hơn BN kiểu gen *II*.
- Nguy cơ có thể nhiễm trùng kiểu gen *FF* so với *VV*: OR = 6,49.

**3.3 Về mô bệnh học:** BN kiểu gen *DD* có tỷ lệ hoại tử ống thận cấp và tỷ lệ cầu thận thiếu máu cao hơn BN kiểu gen *ID* và *II*

### **KIẾN NGHỊ**

1. Cần xem xét thực hiện xét nghiệm định danh biến thể *I/D* của gen *ACE* cho những bệnh nhân viêm thận lupus, nhất là ở nhóm suy thận để có chương trình quản lý, theo dõi riêng biệt cho những bệnh nhân này.
2. Để đánh giá tác động đa gen đến nguy cơ nhiễm trùng ở bệnh nhân viêm thận lupus, cần xem xét mở rộng khảo sát các biến thể khác của gen mã hóa thụ thể Fc $\gamma$  (*FCGR3A*, *FCGR3B*, *FCGR2A*, *FCGR2B*, *FCGR2C*, *FCGR1A*, *FCGR1B*, *FCGR1C*).