

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ CD80 TRONG NƯỚC TIỂU CỦA BỆNH HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIỀN PHÁT Ở TRẺ EM

Lê Thị Phương Anh¹, Hoàng Thị Thủy Yên¹, Trần Kiên Hào^{2,3}, Phan Thị Minh Phương¹, Nguyễn Thị Diễm Chi², Nguyễn Đình Căn², Nguyễn Hữu Sơn²

¹Bộ môn Nhi, Trường Đại học y dược Huế, Đại học Huế

²Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

³Sở Y tế tỉnh Thừa Thiên Huế

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: CD80 niệu hiện nay được xem là một chất chỉ điểm sáng giá trong việc phân biệt đáp ứng điều trị và nhận biết hội chứng thận hư (HCTH) thể tổn thương tối thiểu (TTTT). Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để khảo sát nồng độ CD80 niệu và tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ CD80 niệu với các thể mô bệnh học của HCTH tiên phát ở trẻ em.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 60 trẻ HCTH có sinh thiết thận và 30 trẻ nhóm chứng.

Kết quả: Nồng độ CD80/creatinine niệu ở HCTH thể TTTT là 25,73 (5,42 - 41,54) pg/μmol, ở HCTH không phải TTTT là 3,64 (1,92 - 9,56) pg/μmol, ở HCTH thể xơ hóa ổ - cục bộ (XHOCB) là 3,54 (1,79 - 6,01) pg/μmol, nhóm chứng là 2,67 (1,38 - 10,04) pg/μmol. Nồng độ CD80/creatinine niệu ở nhóm HCTH có TTTT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm HCTH không TTTT, HCTH có XHOCB và nhóm chứng ($p < 0,05$). Diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ CD80/creatinine niệu cho chẩn đoán HCTH thể TTTT so với các thể mô bệnh học khác là 0,82 (95%CI (0,71 - 0,93) ở điểm cắt 4,41 pg/μmol với độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 63% ($p < 0,05$), chỉ số tiên đoán dương là 89%. Diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ CD80/creatinine niệu cho chẩn đoán HCTH có TTTT so với HCTH thể XHOCB là 0,88 (95%CI (0,79 - 0,97) ở điểm cắt 14,78 pg/μmol với độ nhạy 63% và độ đặc hiệu 100% ($p < 0,05$), chỉ số tiên đoán dương là 100%.

Kết luận: Nồng độ CD80/creatinine niệu là hữu ích giúp phân biệt hội chứng thận hư thể tổn thương tối thiểu với các dạng tổn thương mô bệnh học khác.

Từ khóa: Hội chứng thận hư, tổn thương tối thiểu, CD80 niệu.

Ngày nhận bài:

11/7/2022

Ngày chỉnh sửa:

1/8/2022

Chấp thuận đăng:

17/8/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Thị Phương Anh

Email:

ltphanh@huemed-univ.edu.vn

SĐT: 0902343156

ABSTRACT

RESEARCH ON URINARY CD80 CONCENTRATION IN PRIMARY NEPHROTIC SYNDROME IN CHILDREN

Le Thy Phuong Anh¹, Hoang Thi Thuy Yen¹, Tran Kiem Hao^{2,3}, Phan Thi Minh Phuong¹, Nguyen Thi Diem Chi², Nguyen Dinh Can², Nguyen Huu Son²

Objective: Urinary CD80 is recently considered a valuable marker in differentiating treatment responsiveness and identifying minimal change disease (MCD). Therefore,

we conducted a survey on the urinary CD80 concentration and investigated the relationship between the urinary CD80 concentration and the histopathological forms of primary nephrotic syndrome (NS) in children.

Materials and method: *A cross - sectional descriptive study in 60 children with NS with renal biopsy and 30 children in the control group.*

Results: *We found that: the urinary CD80/creatinine concentration in the NS with minimal change disease (MCD) was 25.73 (5.42 - 41.54) pg/ μ mol, that of the NS non - MCD was 3.64 (1.92 - 9.56) pg/ μ mol, that of NS with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) was 3.54 (1.79 - 6.01) pg/ μ mol, and that of the control group was 2.67 (1.38 - 10.04) pg/ μ mol. The concentration of CD80/creatinine in the urine in the NS with MCD group was significantly higher than that in the NS non - MCD group, NS with FSGS, and the control group ($p < 0.05$). The area under the ROC curve of urinary CD80/creatinine concentration for the diagnosis of MCD compared with other histopathologic forms was 0.82 (95% CI (0.71 - 0.93) at the cut - off point of 4.41 pg/ μ mol with a sensitivity of 93% and a specificity of 63%, a positive predictive value (PPV) of 89%. The area under the ROC curve of urinary CD80/creatinine concentration for the diagnosis of MCD compared with FSGS was 0.88 (95%CI (0.79 - 0.97) at the cut - off point of 14.78 pg/ μ mol with a sensitivity of 63% and a specificity of 100%, a PPV of 100%.*

Conclusion: *Urinary CD80/creatinine concentration was useful to differentiate the nephrotic syndrome with minimal change disease from other histopathologic forms.*

Keywords: *Nephrotic syndrome, minimal change disease, CD80.*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thận hư (HCTH) là bệnh cầu thận mạn tính, đặc trưng với triệu chứng phù, protein niệu cao và albumin máu giảm thấp. Đây là nhóm bệnh lý thường hay tái phát dù ban đầu đáp ứng điều trị khá tốt, cho nên việc điều trị thường kéo dài, gây tổn kém về mặt kinh tế cũng như ảnh hưởng đến tâm lý của bệnh nhân. Khoảng 77% trẻ em mắc HCTH có tổn thương trên giải phẫu bệnh là bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu [1]. Việc tìm hiểu rõ cơ chế bệnh sinh của bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu sẽ giúp cho việc chẩn đoán và điều trị đích hiệu quả hơn.

Hiện nay trên thế giới các nhà khoa học đang nghiên cứu các yếu tố lưu hành chỉ điểm các thể mô bệnh học của HCTH nguyên phát cũng như khả năng tiên lượng mức độ nặng của bệnh. Bằng chứng cho sự tồn tại của các yếu tố lưu hành này là sự đáp ứng của bệnh HCTH với steroid và các tác nhân alkyl hóa; lui bệnh sau mắc sỏi (một bệnh làm ức chế hoàn toàn hệ miễn dịch); bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu nhạy cảm steroid tái phát bệnh sau nhiễm trùng hoặc dị ứng; sự lui bệnh khi thận người cho bị HCTH ghép vào người nhận không bị HCTH [2].

Sau nhiều thử nghiệm, các nhà nghiên cứu nhận thấy vai trò của CD80 khá nổi trội. CD80 tham gia vào cơ chế bệnh sinh của bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu và xuất hiện trong nước tiểu của bệnh nhân HCTH. Nồng độ CD80 niệu giúp phân biệt đáp ứng điều trị corticoid của bệnh nhân HCTH cũng như giúp nhận diện thể cầu thận thay đổi tối thiểu trong bệnh HCTH [3-6].

Để làm rõ vai trò của CD80 niệu trong bệnh HCTH trẻ em, chúng tôi đã tiến hành đề tài này nhằm khảo sát nồng độ CD80 niệu theo các thể mô bệnh học của bệnh HCTH ở trẻ em; và xác định giá trị của CD80 niệu trong chẩn đoán HCTH thể tổn thương tối thiểu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: 60 bệnh nhi HCTH có sinh thiết thận, từ tháng 4/2018 đến tháng 8/2022 và 30 trẻ không mắc bệnh cầu thận làm nhóm chứng.

Địa điểm: Khoa Nhi Thần kinh - Tự kỷ - Thận - Nội tiết, Trung tâm Nhi khoa - Bệnh viện Trung ương Huế và Khoa Nhi tổng hợp, Bệnh viện Trường Đại học Y dược Huế.

Nghiên cứu nồng độ CD80 trong nước tiểu của bệnh hội chứng thận hư...

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Trẻ < 16 tuổi, mắc bệnh HCTH đã được sinh thiết thận với các tổn thương thuộc nhóm HCTH nguyên phát: thể cầu thận thay đổi tối thiểu (TTTT), thể xơ hóa ổ - cục bộ (XHO CB), IgA, thể cầu thận màng (VCTM), thể cầu thận tăng sinh màng (VCTTSM) [7].

Tiêu chuẩn loại trừ: Bố mẹ hoặc người chăm sóc trẻ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Nhóm chứng:

+ Làm xét nghiệm CD80 niệu và creatinine niệu, đạm niệu.

+ Thu thập thông tin về tuổi, giới, nồng độ CD80 niệu, creatinine niệu.

Nhóm HCTH:

+ Chọn nhóm bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn bệnh.

+ Lấy nước tiểu và thời điểm bệnh nhân tái phát để làm xét nghiệm CD80 niệu và creatinine niệu.

+ Thu thập các biến số về tuổi, giới, địa dư, creatinine máu, mức lọc cầu thận, protein niệu, creatinine niệu, nồng độ CD80 niệu, kết quả mô bệnh học mô thận.

Xét nghiệm CD80 niệu được thực hiện tại Khoa Miễn dịch - Bệnh viện trường Đại học y dược Huế với kit hóa chất từ hãng Abbexa, Anh quốc.

Xét nghiệm mô bệnh học được gửi đọc tại khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Nhi đồng 1.

Phương pháp xử lý số liệu: sử dụng phần mềm SPSS. So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test χ^2 . So sánh các giá trị trung bình bằng test t - Student. Xác định giá trị của nồng độ CD80 niệu trong chẩn đoán thể mô bệnh học và tính độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng với điểm cắt của chỉ điểm này bằng cách sử dụng đường cong ROC. Độ chính xác được đo bằng diện tích dưới đường cong ROC (AUC).

Tính chỉ số tiên đoán dương:

$$PPV = \frac{\text{Tần suất x Độ nhạy}}{\text{Tần suất x Độ nhạy} + (1 - \text{Độ đặc hiệu}) \times (1 - \text{Tần suất})}$$

III. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	HCTH (n = 60)	Chứng (n = 30)	P
Tuổi (X $\pm$ SD) (tuổi)	8,8 $\pm$ 3,9	7,1 $\pm$ 3,9	> 0,05
Giới (Nam/ nữ)	46/14	23/7	> 0,05

Độ tuổi trung bình của nhóm HCTH có chỉ định sinh thiết thận là 8,8 $\pm$ 3,9. Nhóm trẻ nam chiếm đa số với tỉ lệ nam/nữ là 3,3/1. Không có sự khác biệt về độ tuổi và giới giữa nhóm HCTH và nhóm chứng.

Bảng 2: Kết quả mô bệnh học của HCTH

Các thể mô bệnh học	n	%
Tổn thương tối thiểu (TTTT)	30	50%
Xơ hóa ổ - cục bộ (XHO CB)	23	38,3%
Bệnh thận IgA nguyên phát (IgA)	5	8,3%
Viêm cầu thận màng (VCTM)	1	1,7%
Viêm cầu thận tăng sinh màng (VCTTSM)	1	1,7%
Tổng	60	100%

Thể tổn thương thay đổi tối thiểu chiếm đa số với 50%; tiếp đến là thể xơ hóa ổ-cục bộ với 38,3%, các thể IgA, VCTM. VCTTSM gặp lần lượt là 8,3%, 1,7% và 1,7%.

Bảng 3: Nồng độ CD80 niệu theo các thể mô bệnh học của HCTH

Các thể mô bệnh học	Nồng độ CD80/ creatinine niệu (pg/ μ mol)
Tổn thương tối thiểu (TTTT)	25,73 (5,42 - 41,54)
Xơ hóa ổ - cục bộ (XHO CB)	3,54 (1,79 - 6,01)
Bệnh thận IgA nguyên phát (IgA)	13,09 (1,53-26,21)
Viêm cầu thận màng (VCTM)	1,87
Viêm cầu thận tăng sinh màng (VCTTSM)	91,82

Nồng độ CD80/creatinine niệu ở các nhóm TTTT, XHO CB, IgA, VCTM và VCTTSM lần lượt là 25,73 (5,42 - 41,54) pg/ μ mol, 3,54 (1,79 - 6,01) pg/ μ mol, 13,09 (1,53-26,21) pg/ μ mol, 1,87 pg/ μ mol và 91,82 pg/ μ mol.

Bảng 4: Nồng độ CD80 niệu theo nhóm mô bệnh học của HCTH

Nồng độ	(1) HCTH thể TTTT (n = 30) Trung vị (25th - 75th)	(2) HCTH không phải TTTT (n = 30) Trung vị (25th - 75th)	(3) Nhóm chứng (n = 30) Trung vị (25th - 75th)
CD80 niệu (pg/ml)	149,15 (39,06 - 218,55)	19,59 (15,20 - 47,80)	6,50 (6,50 - 27,34)
CD80/creatinine niệu (pg/ μ mol)	25,73 (5,42 - 41,54)	3,64 (1,92 - 9,56)	2,67 (1,34 - 7,01)
CD80/creatinine niệu (ng/mg)	22,74 (4,79 - 36,72)	3,22 (1,69 - 8,45)	2,36 (1,18 - 6,18)
p (1 - 3)	< 0,05		
p (2 - 3)	> 0,05		

Nồng độ CD80/creatinine niệu ở nhóm HCTH thể tổn thương tối thiểu là cao có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,05$). Nồng độ CD80/creatinine niệu ở nhóm HCTH không phải thể tổn thương tối thiểu không có sự khác biệt so với nhóm chứng ($p > 0,05$).

Bảng 5: Nồng độ CD80/creatinine niệu theo thể tổn thương tối thiểu và các thể mô bệnh học khác

Thể mô bệnh học	Tỉ số CD80/creatinine niệu (pg/ μ mol)	p
TTTT (n = 30)	25,73 (5,42 - 41,54)	< 0,05
Không phải TTTT (n = 30)	3,64 (1,92 - 9,56)	

Nồng độ CD80/creatinine niệu ở nhóm HCTH thể tổn thương tối thiểu cao hơn có ý nghĩa so với nhóm HCTH không phải tổn thương tối thiểu ($p < 0,05$).

Bảng 6: Nồng độ CD80/creatinine niệu theo thể tổn thương tối thiểu và thể cầu thận xơ hóa ổ - cục bộ

Các thể mô bệnh học	Tỉ số CD80/creatinine niệu (pg/ μ mol)	p
TTTT (n = 30)	27,73 (5,42 - 41,54)	< 0,05
XHO CB (n = 23)	3,54 (1,79 - 6,01)	

Nồng độ CD80/creatinine niệu ở nhóm HCTH thể tổn thương tối thiểu cao hơn có ý nghĩa so với nhóm HCTH thể xơ hóa ổ - cục bộ ($p < 0,05$).

Bảng 7: Giá trị dưới đường cong ROC trong chẩn đoán thể tổn thương tối thiểu và các thể mô bệnh học khác

AUC	95%CI	p	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chỉ số tiên đoán dương
0,82	0,71 - 0,93	< 0,05	4,41pg/ μ mol	93,3%	63,3%	89%

Diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ CD80/creatinine niệu cho chẩn đoán HCTH thể tổn thương tối thiểu so với các thể mô bệnh học khác là 0,82 (95%CI (0,71 - 0,93) ở điểm cắt 4,41 pg/ μ mol với độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 63% ($p < 0,05$). Chỉ số tiên đoán dương (PPV) cho thể tổn thương tối thiểu khi làm xét nghiệm CD80/creatinine niệu là 89%.

Bảng 8: Giá trị dưới đường cong ROC trong chẩn đoán thể tổn thương tối thiểu và thể xơ hóa ổ - cục bộ

AUC	95%CI	p	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Chỉ số tiên đoán dương
0,88	0,79 - 0,97	< 0,05	14,78 pg/ μ mol	63,3%	100%	100%

Diện tích dưới đường cong ROC của nồng độ CD80/creatinine niệu cho chẩn đoán HCTH thể tổn thương tối thiểu so với thể xơ hóa ổ - cục bộ là 0,88 (95%CI (0,79 - 0,97) ở điểm cắt 14,78 pg/ μ mol với độ nhạy 63% và độ đặc hiệu 100% ($p < 0,05$). Chỉ số tiên đoán dương cho thể tổn thương tối thiểu khi làm xét nghiệm CD80/creatinine niệu là 100%

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã tiến hành xét nghiệm CD80 niệu cho nhóm bệnh nhân HCTH và nhóm chứng. Nhóm chứng là các trẻ không mắc bệnh lý cầu thận với sàng lọc đạm niệu âm tính, nhóm này có sự phân bố về tuổi và giới không khác biệt so với nhóm bệnh HCTH.

Tuổi trung bình trong nhóm HCTH là $8,8 \pm 3,9$ tuổi, độ tuổi này có lớn hơn so với độ tuổi trong các nghiên cứu của Nguyễn Văn Sáng [8], Anochie [9] cũng như các nhận xét trong y văn: HCTH chủ yếu do thể TTTT nên độ tuổi hay gặp là 1 - 6 tuổi. Nghiên cứu của chúng tôi chọn đối tượng nghiên cứu là các trẻ HCTH có chỉ định sinh thiết thận nên thường gặp các trẻ đã điều trị một thời gian dài, tiến triển dần sang kháng thuốc nên độ tuổi lớn hơn các nghiên cứu chung là phù hợp. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Kim Anh tại bệnh viện Nhi đồng 2, độ tuổi trung bình trẻ HCTH có sinh thiết thận là $8,87 \pm 4,39$ [10].

Trẻ nam trong nhóm nghiên cứu cao ưu thế so với trẻ nữ, với tỷ lệ nam/ nữ là 3,3/1. Tỷ lệ này tương tự với nghiên cứu của Vũ Huy Trụ [11], Kumar J [12], Trần Thị Kim Anh [10]. Kết quả này phù hợp với y văn về phân bố giới trong bệnh nhân HCTH ưu thế ở trẻ nam so với trẻ nữ.

Về phân bố kết quả mô bệnh học của HCTH:

Thể tổn thương thay đổi tối thiểu chiếm đa số với 50%; tiếp đến là thể xơ hóa ổ - cục bộ với 38,3%, các thể IgA, VCTM. VCTTSM gặp lần lượt là 8,3%, 1,7% và 1,7%.

Nghiên cứu của Huỳnh Thị Thoại Loan trong 3 năm trên 118 trẻ HCTH cho thấy tỉ lệ các nhóm TTTT, XHOGB, IgA, VCTTSM, VCTM là 44,1%,

31,4%, 7,6%, 2,5% và 0,8% [13].

Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Kim Anh trong vòng 4 năm ở 75 trẻ HCTH tại bệnh viện Nhi đồng 2, với tỉ lệ các nhóm TTTT, XHOGB, IgA, VCTTSM là 56% (42 trẻ), 36% (27 trẻ), 2,67% (2 trẻ) và 1,33% (1 trẻ) [10].

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Đức trong 4 năm trên 32 trẻ có chỉ định sinh thiết thận cho thấy tỉ lệ TTTT, XHOGB, IgA, VCTTSM lần lượt là 46,9% (15 trẻ), 9,4% (3 trẻ), 12,4% (4 trẻ) và 3,1% (1 trẻ) [14].

Một nghiên cứu ở Morocco trong 16 năm ở 112 trẻ cho thấy: Bệnh thận nguyên phát chiếm 59,8% trường hợp, với tỷ lệ TTTT chiếm ưu thế trong 40,2% trường hợp, XHOGB và IgA là 8% cho mỗi nhóm bệnh [15].

Một nhóm các nhà nghiên cứu Hàn Quốc đã công bố kết quả sinh thiết thận ở 318 trẻ trong vòng 27 năm như sau: bệnh thận IgA hay gặp nhất với 27,9%, tiếp đến là TTTT 21,3%, MPGN là 7,2% và XHOGB là 3,4% [16].

Theo nghiên cứu rất lớn trên 521 bệnh nhi HCTH của ISKDC thì tỉ lệ TTTT, XHOGB, VCTTSM và VCTM lần lượt là 77%, 7%, 8% và 2% [1].

Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng tỉ lệ TTTT chiếm ưu thế trong tổng thể HCTH nói chung.

Về nồng độ CD80 niệu:

Ở bảng 4, chúng tôi đã trình bày nồng độ CD80 niệu ở đơn vị pg/ml để thể hiện nồng độ CD80 được định lượng ở mẫu nước tiểu của bệnh nhân. Các phân tử CD80 có trọng lượng phân tử từ 53kDa sẽ lọc qua màng lọc cầu thận và xuất hiện trong nước tiểu và sẽ bị ảnh hưởng bởi độ hòa loãng của nước tiểu, nên giống như hầu hết các nghiên cứu trước chúng tôi sẽ hiệu chỉnh nồng độ CD80 niệu theo tỷ số CD80/ creatinin niệu để giảm ảnh hưởng của mức lọc cầu thận lên nồng độ CD80 niệu. Nồng độ CD80/ creatinine niệu được trình bày dưới dạng đơn vị pg/ μ mol/l và ng/mg. Vì xét nghiệm creatinine niệu ở các khoa xét nghiệm ở Việt Nam là μ mol/l nên để thuận tiện cho việc tính toán sau này, chúng

Bệnh viện Trung ương Huế

tôi sẽ sử dụng đơn vị pg/ μ mol. Tuy nhiên, để tiện cho việc so sánh nồng độ CD80/ creatinine niệu ở nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác ở nước ngoài, chúng tôi sẽ trình bày thêm kết quả CD80/ creatinine niệu ở đơn vị ng/mg ở bảng 4.

Như các kết quả được trình bày ở bảng 9, các nhóm nghiên cứu sử dụng hóa chất CD80 của các hãng riêng biệt như Bender Medsystem, Lifespan

BioSciences, Fisher Scientifics nên kết quả của các nghiên cứu có khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hóa chất của hãng Abbexa, Anh quốc. Vì đây là hóa chất nghiên cứu, chưa được thị trường hóa nên khi phân tích giá trị của các nghiên cứu CD80, chúng ta sẽ chú trọng vào vai trò của CD80 niệu trong chẩn đoán, tiên lượng điều trị hơn là so sánh nồng độ tuyệt đối của nó.

Bảng 9. Kết quả các nghiên cứu về CD80 niệu

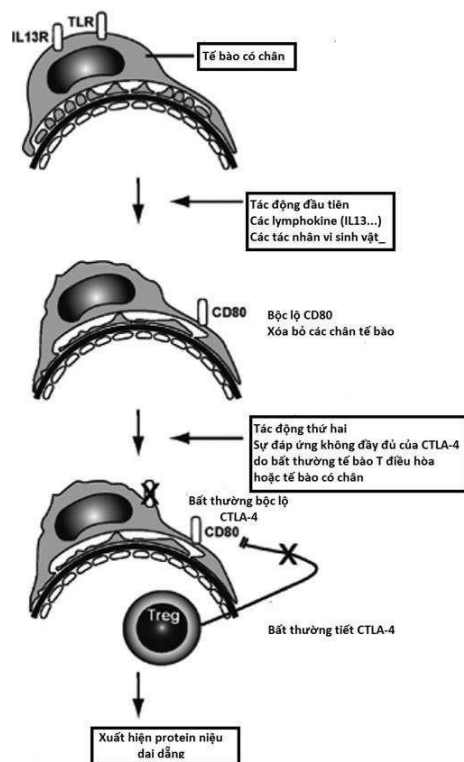
Năm	Nhóm tác giả	Số ca	Độ tuổi	Nhóm bệnh	Nồng độ CD80/ creatinine niệu	Kết luận	Hãng xét nghiệm
2010	Garin [3]	37	6,1 $\pm$ 1,2	TTTT (n = 15)	524 $\pm$ 86 (ng/g)	CD80 niệu có thể hữu ích giúp phân biệt TTTT và XHOBC	Bender MedSystems, Burlingame, CA, Mỹ
			35,8 $\pm$ 3,8	XHOBC (n = 22)	57 $\pm$ 9 (ng/g)		
2014	Ling C [4]	165	5,9 $\pm$ 3,9	TTTT (n = 37)	689,66 $\pm$ 378,21 (ng/g)	CD80 niệu có giá trị trong chẩn đoán TTTT Với điểm cắt 328,98ng/g creatinine niệu với độ nhạy 81.1% và độ đặc hiệu 94,4%	Bender MedSystems, Burlingame, CA, Mỹ
			6,8 $\pm$ 3,8	XHOBC (n = 27)	123,49 $\pm$ 167,88 (ng/g)		
			7,8 $\pm$ 3,4	Bệnh cầu thận khác (n = 30)	152,37 $\pm$ 220,14 (ng/g)		
			6,1 $\pm$ 3,8	Chứng (n = 71)	81,83 $\pm$ 23,01 (ng/g)		
2018	Almed H.M [5]	36	8,4 $\pm$ 3,2	TTTT (n = 21)	3,54 $\pm$ 2,10 (ng/mg)	Ngưỡng giá trị CD80/ creatinin niệu = 1,5ng/mg có độ nhạy là 100%, độ đặc hiệu 89% cho việc xác định chẩn đoán TTTT so với các tổn thương cầu thận khác như XHOBC	Lifespan BioSciences, Mỹ
			6,6 $\pm$ 3,4	XHOBC (n = 9)	1,18 $\pm$ 0,51 (ng/mg)		
			5,5 $\pm$ 4,2	Các bệnh cầu thận khác (n = 6)	1,26 $\pm$ 0,69 (ng/mg)		
			6,3 $\pm$ 2,6	Nhóm chứng (n = 40)	0,75 $\pm$ 0,20 (ng/mg)		

Nghiên cứu nồng độ CD80 trong nước tiểu của bệnh hội chứng thận hư...

Năm	Nhóm tác giả	Số ca	Độ tuổi	Nhóm bệnh	Nồng độ CD80/ creatinine niệu	Kết luận	Hãng xét nghiệm
2020	Guerrico A.M.G. và cs [6] Guerrico A.M.G. và cs [6]	210	17 (7, 49)	TTTT (n = 53)	139 (79, 221) (ng/g)	CD80 cao nhất ở nhóm TTTT và giúp phân biệt TTTT với các nhóm nguyên nhân khác của HCTH như Lupus, XHOGB, IgA...	Fisher Scientific, Pittsburgh, Mỹ
			36 (17, 52)	XHOGB (n = 43)	66 (29, 98) (ng/g)		
			67 (59, 75)	bệnh thận ĐTD (n = 106)	63 (37, 124) (ng/g)		
			44 (39, 50)	IgA (n = 28)	19 (7, 52) (ng/g)		
			59 (51, 68)	VCTM (n = 54)	69 (45, 96) (ng/g)		
			35 (23, 48)	VTL (n = 31)	90 (19, 395) (ng/g)		
			55 (48, 66)	TĐN (n = 9)	31 (14, 44) (ng/g)		
			72 (55, 80)	Đái mủ (n = 19)	42 (33, 90) (ng/g)		
			55 (41, 72)	Nhóm chứng (n = 34)	36 (22, 57) (ng/g)		

Ở bảng 4, nồng độ CD80/ creatinine niệu ở nhóm HCTH thể TTTT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Nồng độ CD80/ creatinine niệu ở nhóm không phải TTTT không khác biệt so với nhóm chứng. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Ling C [4], Almed HM [5] và Guerrico [6]. Giải thích cho điều này là do bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu được chứng minh là gây ra bởi CD80 trong khi các thể mô bệnh khác có cơ chế bệnh sinh khác nên nồng độ CD80 rất thấp. Tương tự, nhóm chứng không có tổn thương cầu thận do CD80 nên nồng độ CD80 niệu rất thấp. Nồng độ CD80/ creatinine niệu ở nhóm chứng và HCTH do các thể mô bệnh học không phải TTTT không có sự khác biệt càng ủng hộ thêm giả thuyết này. CD80 niệu tồn tại trong nước tiểu với nồng độ cao trong HCTH thể TTTT và không xuất hiện trong nhóm quần thể khác.

Dựa vào những mô tả nghiên cứu của Shimada, người ta giả thuyết rằng bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu được gây ra do rối loạn miễn của tế bào có chân qua “2 lần tác động”. Tác động đầu tiên là hoạt hóa CD80 ở tế bào có chân do sự đáp ứng với cytokins của tế bào T hoặc các sản phẩm của các vi sinh vật. Điều này một phần giải thích lý do HCTH hay tái phát sau các đợt nhiễm trùng. Tác động thứ 2 do sự đáp ứng không đầy đủ của CTLA-4 do bất thường T điều hòa [17].



Hình 3. Cơ chế tác động của CD80 gây ra protein niệu qua hai lần tác động [17]

Giá trị của CD80 niệu trong chẩn đoán các thể mô bệnh học của HCTH:

Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy: Diện tích dưới đường cong ROC của CD80/creatinine niệu cho chẩn đoán HCTH thể tổn thương tối thiểu so với các thể mô bệnh học khác là 0,82 (95%CI (0,71-0,93) ở điểm cắt 4,41 pg/ μ mol với độ nhạy 93% và độ đặc hiệu 63%. Chỉ số tiên đoán dương là 89%.

Diện tích dưới đường cong ROC của CD80/creatinine niệu cho chẩn đoán HCTH thể tổn thương tối thiểu so với các thể xơ hóa ổ cục bộ là 0,88 (95%CI (0,79 - 0,97) ở điểm cắt 14,78 pg/ μ mol với độ nhạy 63% và độ đặc hiệu 100%. Chỉ số tiên đoán dương là 100%.

Các kết quả này thống nhất với các nghiên cứu của Garin [3], Ling C [4], Almed HM [5] và Guerrico [6] trong nhận định vai trò của CD80 trong chẩn đoán HCTH thể TTTT.

Việc khẳng định rõ vai trò của CD80 trong HCTH thể TTTT không những giúp ích trong việc chẩn đoán mà còn mở ra con đường nghiên cứu về điều trị đích sau này. Theo những tổng hợp mới nhất về các tiến bộ trong điều trị HCTH, Abatacept là

nhóm thuốc có cơ chế tác động lên CD80 đang được nghiên cứu và thử nghiệm. Abatacept (CTLA4 - Ig) là một Immunoglobulin đồng ức chế CD80, qua cả cơ chế trực tiếp và gián tiếp. Nghiên cứu năm 2015 được thực hiện ở 1 bệnh nhân HCTH có TTTT, 1 bệnh nhân XHOCB và nhóm 3 bệnh nhân mắc XHOCB tái phát sau ghép thận. Sau khi được điều trị với Abatacept, bệnh nhân mắc TTTT có sự giảm protein niệu và CD80 niệu không thể định lượng được, trong khi đó, nhóm bệnh nhân mắc XHOCB đạm niệu còn cao và vẫn định lượng được nồng độ CD80 niệu [18]. Nghiên cứu năm 2019 trên 1 bệnh nhân HCTH có TTTT tái phát thường xuyên đã cho thấy sự lui bệnh lâu dài sau khi dùng Abatacept [19]. Những thử nghiệm này đã đưa ra kết quả khả quan về hiệu quả điều trị của Abatacept trong bệnh HCTH càng ủng hộ mối liên quan giữa CD80 và HCTH có TTTT.

V. KẾT LUẬN

Nồng độ CD80/creatinine niệu ở HCTH thể tổn thương tối thiểu là 27,73 (5,42 - 41,54) pg/ μ mol, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm HCTH không tổn thương tối thiểu, nhóm HCTH thể xơ hóa ổ-cục bộ và nhóm chứng. Nồng độ CD80/creatinine niệu giúp phân biệt HCTH thể tổn thương tối thiểu so với các thể mô bệnh học khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ISKDC. Nephrotic syndrome in children: prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Kidney Int.* 1978;13(2):159-65.
2. Reiser J, von Gersdorff G, Loos M, et al. Induction of B7-1 in podocytes is associated with nephrotic syndrome. *J Clin Invest.* 2004;113(10):1390-7.
3. Garin EH, Mu W, Arthur JM, et al. Urinary CD80 is elevated in minimal change disease but not in focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney International.* 2010;78(3):296-302.
4. Ling C, Liu X, Shen Y, et al. Urinary CD80 levels as a diagnostic biomarker of minimal change disease. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(2):309-16.
5. Ahmed HM, Ezzat DA, Doudar NA, et al. Urinary CD80 as a Replacement for Renal Biopsy for Diagnosis of Pediatric Minimal Change Disease. *Iran J Kidney Dis.* 2018;12(2):107-111.
6. Gonzalez Guerrico AM, Lieske J, Klee G, et al. Urinary CD80 Discriminates Among Glomerular Disease

Nghiên cứu nồng độ CD80 trong nước tiểu của bệnh hội chứng thận hư...

- Types and Reflects Disease Activity. *Kidney Int Rep.* 2020;5(11):2021-2031.
7. Niaudet P. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of nephrotic syndrome in children. *Uptodate.com.* 2020.
 8. Sáng NV. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị hội chứng thận hư tiên phát trẻ em tại bệnh viện sản nhi Bắc Giang. *Tạp chí Khoa học & Công nghệ.* 2018;187(11):tr. 9-12.
 9. Anochie I, Eke F, Okpere A. Childhood nephrotic syndrome: change in pattern and response to steroids. *J Natl Med Assoc.* 2006;98(12):1977-81.
 10. Anh Trần Thị Kim Anh TNNU, Vũ Huy Trạ Khảo sát đặc điểm các trường hợp sinh thiết thận tại bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh.* 2021;2(25):tr. 14-20.
 11. Trạ VH. 52 trường hợp hội chứng thận hư nguyên phát tại bệnh viện nhi đồng I. *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh.* 2003;7:tr. 119-122.
 12. Kumar J, Gulati S, Sharma AP, et al. Histopathological spectrum of childhood nephrotic syndrome in Indian children. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(7):657-60.
 13. Loan HT. Sinh thiết thận tại bệnh viện Nhi đồng 1. *Tạp chí Y học thực hành.* 2010;10(739):tr.99-105.
 14. Đức Nguyễn Thị Hồng Đức TKH, Nguyễn Thị Diễm Chi, Nguyễn Đình Cân, Nguyễn Hoàng Minh, Huỳnh Ngọc Linh, Phạm Nguyên Cường. Nghiên cứu đặc điểm tổn thương mô bệnh học trong bệnh cầu thận trẻ em. *Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường.* 2020;43:tr.78-83.
 15. Souilmi F, Houssaini T, Alaoui H, et al. Indications and results of renal biopsy in children: A single-center experience from Morocco. 2015;26(4):810-815.
 16. Lee SA, Kim MS, Kim SC, et al. Clinical and Pathological Findings of Renal Biopsy in Children: Outcomes from a Single Center Over 27 Years. *Child Kidney Dis.* 2017;21(1):8-14.
 17. Shimada M, Araya C, Rivard C, et al. Minimal change disease: a “two-hit” podocyte immune disorder? *Pediatr Nephrol.* 2011;26(4):645-9.
 18. Garin EH, Reiser J, Cara-Fuentes G, et al. Case series: CTLA4-IgG1 therapy in minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol.* 2015;30(3):469-77.
 19. Isom R, Shoor S, Higgins J, et al. Abatacept in Steroid-Dependent Minimal Change Disease and CD80-uria. *Kidney International Reports.* 2019;4(9):1349-1353.